

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

No
357

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Les Sérums et les Vaccins

DANS LE

TRAITEMENT ACTUEL DU RHUMATISME

et de

L'ORCHITE BLENNORRAGIQUES

PAR

FÉLIX MALLETERRE

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

MÉDAILLE DE BRONZE



Président : M. CHAUFFARD. Professeur



PARIS

ALFRED LECLERC, ÉDITEUR

19, Rue Monsieur-le-Prince, 19

1913

1013

357

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1913

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Les Sérums et les Vaccins

DANS LE

TRAITEMENT ACTUEL DU RHUMATISME

et de

L'ORCHITE BLENNORRAGIQUES

PAR

FÉLIX MALLETERRE

ANCIEN EXTERNE DES HOPITAUX DE PARIS

MÉDAILLE DE BRONZE

Président : M. CHAUFFARD, Professeur



PARIS

ALFRED LECLERC, ÉDITEUR

19, Rue Monsieur-le-Prince, 19

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen	M. LANDOUZY
	Professeurs	MM.
Anatomie		NICOLAS
Physiologie		CH. RICHET
Physique médicale		WEISS
Chimie organique et Chimie générale		DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales		ACHARD
Pathologie médicale		WIDAL
Pathologie chirurgicale		TEISSIER
Anatomie pathologique		LEJARS
Histologie		PIERRE MARIE
Opérations et appareils		PRENANT
Pharmacologie et matière médicale		N.
Thérapeutique		POUCHET
Hygiène		MARFAN
Médecine légale		CHANTEMESSE
Histoire de la médecine et de la chirurgie		THOINOT
Pathologie expérimentale et comparée		LETULLE
		ROGER
		CHAUFFARD
		GILBERT
		DEBOVE
		LANDOUZY
		HUTINEL
		GILBERT BALLE
		GAUCHER
		DEJERINE
		PIERRE DELBET
		QUENU
		RECLUS
		HARTMANN
		DE LAPERSONNE
		LEGUÉ
		PINARD
		BAR
		RIBEMONT-DES.
		SAIGNES
		POZZI
		KIRMISSON
		A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GRÉGOIRE	LERI	REITTERER
BRINDEAU	GUÉNIOT	LÉPER	RICHAUD
BROCA ANDRÉ	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBÉ MARCEL	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVAS	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
CLAUDE	TINE	OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECÈNE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*en faible hommage de
mon affectueuse reconnaissance*

A MA SŒUR

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

M. le Professeur agrégé LENORMANT

M. le Docteur LEGENDRE

(*stage* 1908-1909).

M. le Professeur POZZI

M. le Professeur agrégé POTOCKI

(*stage et external* 1909-1910).

M. le Professeur ALBARRAN (*in memoriam*)

M. le Docteur ALGLAVE

(*external* 1910-1911).

M. le Docteur FLORAND

(*external* 1911-1912).

M. le Docteur DOLERIS

M. le Docteur CATHALA

(*external* 1912-1913).

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur CHAUFFARD

Professeur de clinique médicale
Membre de l'Académie de médecine
Officier de la Légion d'Honneur

A MON MAITRE

M. le Docteur ANTOINE FLORAND

Médecin de l'hôpital Lariboisière.
Officier de la Légion d'honneur.

A MON MAITRE ET AMI

M. le Docteur ANDRÉ MARTIN

A M. le Docteur L. CRUVEILHIER

Il nous est un agréable devoir, au début de cette étude, d'exprimer toute notre reconnaissance à notre maître, M. le Docteur Florand, qui ne nous a jamais ménagé sa bienveillance et qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse.

Qu'il nous soit permis aussi de remercier tout particulièrement M. le Docteur L. Cruveilhier qui nous a reçu très aimablement dans son laboratoire et nous a permis de partager ses travaux.

INTRODUCTION

L'application de la sérothérapie et de la vaccinothérapie au traitement du rhumatisme et de l'orchite-épididymite d'origine gonococcique est d'innovation récente, puisque les premiers essais de Christmas et de Rogers sur le sérum antigonococcique datent de 1906. Depuis cette époque de nouveaux travaux ont agrandi le cadre de ce mode thérapeutique qui trouve tous les jours davantage sa raison d'être dans des observations très concluantes.

Appliqué communément en Angleterre et en Amérique, où on se sert d'une façon courante du sérum et du vaccin antigonococcique dans le traitement du rhumatisme blennorrhagique, il mérite d'être entièrement généralisé pour combattre cette affection si grave, si rebelle, d'une chronicité si souvent désespérante, et contre laquelle nous étions jusqu'ici insuffisamment armés.

C'est qu'en effet si l'orchite gonococcique était d'évolution relativement bénigne malgré l'absence d'un traitement vraiment spécifique — peut-on parler de traitement, que des moyens préconisés jusqu'ici : immobilisation des

testicules, emploi de mixtures résolutives ou de pommades « qui n'ont de fondantes que la propriété de se fondre » — l'arthrite blennorragique au contraire était d'un pronostic autrement grave par sa complication possible, l'ankylose, bien qu'elle fut cependant dotée d'un arsenal thérapeutique des plus variés, malheureusement à peu près inefficace ; et l'on peut dire que cette ankylose, que l'on considérait comme le propre des formes sévères de l'arthrite blennorragique, était en réalité fonction du traitement.

Toutes sortes de traitements ont été employés avec des fortunes diverses, traitements variables d'après la forme considérée.

Pour combattre l'*arthralgie*, on employait la révulsion par le thermocautère ou les agents chimiques. Dans l'*arthrite aiguë*, le salicylate, les injections d'air chaud dans l'articulation ; dans l'*arthrite avec hydarthrose* la ponction ou la méthode de Bier ; dans la *monoarthrite pseudo-phlegmoneuse* l'appareil plâtré, les applications de pommade au collargol ; dans les *formes chroniques*, le massage, l'air chaud, l'électricité, les injections intra-articulaires de fibrolysine, les applications de boues radio-actives, la médication thyroïdienne ; enfin, dans l'*arthrite purulente*, l'arthrotomie.

Cette intervention chirurgicale, certains chirurgiens n'hésitaient pas à la conseiller même dans les formes à *hydarthrose* et dans la *monoarthrite pseudo-phlegmoneuse* : arthrotomie précoce, suivie de badigeonnage au chlorure de zinc.

N'y avait il pas là une certaine exagération, et n'était-

il pas utile de trouver un traitement qui puisse éviter un procédé si radical et le limiter au seul cas d'urgence, lorsqu'il y a suppuration de l'articulation ?

Le professeur Robin, dans le « Traitement du rhumatisme blennorragique » (*Annal. des Mal. des organ. gén. urinaires*, 1907), s'élève contre cette arthrotomie précoce, préconisée dès que l'articulation présente de la douleur et du gonflement. Il la considère « comme un mode de traitement dangereux et donnant des résultats infiniment moins favorables que le traitement médical qui est et doit rester méthode de choix ».

Jusqu'à ces dernières années, le traitement médical, il faut bien l'avouer, ne donnait que des résultats très précaires.

Plus récemment les travaux de M. Dominici sur l'emploi du radium dans le traitement du rhumatisme blennorragique, ont abouti à de très réelles améliorations ; mais peut-on parler de guérison complète et définitive, lorsqu'on voit des cas comme celui de ce malade présenté par M. le professeur Robin (*Annal. des Mal. des org. gén. urin.*), traité par le radium et chez lequel on annonçait la guérison de l'arthrite, *mais en même temps commençait à apparaître une orchio-épididymite*.

De tous ces résultats si souvent peu favorables, comme ce type de guérison apparente, ne faut-il pas en chercher la raison dans ce fait que les traitements jusqu'ici employés étaient des traitements locaux, presque toujours appliqués *loco dolenti*, et ne s'attaquant pas à l'origine toxémique ou septicémique de l'affection ?

Il était donc tout naturel que l'orientation nouvelle

du traitement des maladies infectieuses, depuis les récents travaux sur la sérothérapie et la vaccinothérapie, se manifeste aussi dans celui du traitement de l'infection gonococcique et de ses complications.

A priori cependant, comme le remarque Bruck, la gonococcie est de toutes les infections celle qui devrait se prêter le moins à la vaccinothérapie. On connaît en effet le mode de vie intra-cellulaire du gonocoque, et l'on peut donc se demander s'il est sage d'appliquer à l'infection gonococcique la thérapeutique qui a pour effet d'augmenter le pouvoir absorbant des leucocytes, à l'égard des bactéries.

Cependant l'objection n'est pas réelle, car, même en dehors des cas de septicémie grave, il existe dans la période aiguë de l'infection uréthrale une leucocytose très nette (Jarvis).

On pourra objecter aussi à une méthode qui cherche à provoquer l'immunisation que l'infection gonococcique n'est justement pas de celles dont une première atteinte confère l'immunité. Sans doute les gonocoques renferment des substances qui produisent des effets toxiques chez l'homme et chez certains animaux ; mais ce ne sont pas là de véritables bactériotoxines.

Cependant Bruck (1) lui-même a mis en évidence que, sous l'influence d'un processus blennorragique, l'organisme humain répond par une de ces réactions qui rentrent dans le cadre de l'immunité. En appliquant la méthode de fixation du complément à des extraits bac-

(1) Deutsche Med. Wochenschrift, 1906.

tériens, il a vu, avec Muller et Oppenheim (2), que le sang des personnes atteintes d'une annexite ou d'une arthrite blennorragiques renferme des substances qui réagissent d'une façon spécifique en présence d'un extrait gonococcique, et ils ont pu se convaincre que ces substances se comportent comme des sensibilisatrices. D'ailleurs les résultats ne sont-ils pas là très concluants, pour affirmer la valeur de la méthode ?

C'est en 1906 que Rogers a eu l'idée d'essayer les injections de *sérum antigonococcique*, en partant de cette idée que l'affection rhumatismale se prolonge par l'absence naturelle d'anticorps spécifiques pour l'organisme infecté, et qui existent normalement ou se produisent chez la grande majorité des individus. L'incorporation thérapeutique des anticorps ne pouvait donc que hâter le processus de guérison (Luys).

Les résultats furent encourageants avec, dans tous les cas, une amélioration notable au bout de 24 à 36 heures, grande diminution de la tuméfaction, et surtout de la douleur, permettant une mobilisation précoce ; aussi nombre de ses compatriotes furent conduits à appliquer cette méthode à tous les cas de rhumatisme blennorragique.

En 1909, Wright créait un *vaccin antigonococcique* étudié ensuite par Jarvis, puis en France par Mauté qui en vulgarise la méthode.

Actuellement sérum et vaccin antigonococcique sont communément employés en Angleterre et en Amérique, où ils sont devenus d'application courante.

(2) Wiener Klin. Wochenschrift, 1906.

En 1909 aussi, Mainini, dans le laboratoire du professeur Widal, étudie un vaccin gonococcique, d'après sa méthode personnelle.

La même année, MM. Pissavy et Chauvet présentent à la *Société Médicale des Hôpitaux* les premières observations de rhumatismes blennorragiques traités par le *sérum anti-méningococcique*, étudié ensuite par Ramond et Chiray. Grâce à son application facile il est actuellement très employé en France, et nous avons pu étudier tout spécialement ses résultats dans le service de M. le docteur Florand.

F. Ramond présentait à son tour à la *Société Médicale des Hôpitaux* le 10 novembre 1911, la méthode d'*auto-vaccination* dans les hydarthroses gonococciques, méthode renouvelée de celle de Gilbert de Genève pour le traitement des épanchements tuberculeux de la plèvre.

Enfin, le 4 janvier 1913, M. L. Cruveilhier appliquant pour la première fois au gonocoque la méthode des *virus-vaccins sensibilisés de Besredka* faisait part à la Société de Biologie des bons résultats obtenus par lui au cours de la gonococcie, particulièrement dans les cas d'orchite et de rhumatisme. Il a bien voulu nous initier à sa façon de procéder, et nous avons pu suivre, dans son laboratoire de l'Institut Pasteur, l'évolution d'un grand nombre d'orchites et de quelques arthrites traitées par la méthode des virus-vaccins sensibilisés.

Les résultats obtenus nous ont paru très encourageants et nous espérons avec lui que ce nouveau procédé thérapeutique, encore d'une application très délicate, est appelé à rendre de très grands services au cours de la blennorragie et de ses complications.

Nous voyons que l'on a essayé tour à tour les deux variétés d'immunisation: active et passive, la bactériothérapie et la sérothérapie.

Nous étudierons donc successivement les différents sérums et vaccins employés dans le traitement du rhumatisme et de l'orchite-épididymite gonococcique, et les résultats obtenus. Nous tirerons ensuite conclusions sur leur valeur respective et sur le traitement rationnel de ces deux affections.

Nous diviserons ainsi notre étude :

1^o TRAITEMENT SÉROTHÉRAPIQUE.

- a) Sérum antigonococcique ;
- b) Auto-sérothérapie ;
- c) Sérum antistreptococcique ;
- d) Sérum antiméningococcique.

2^o TRAITEMENT BACTÉRIOTHÉRAPIQUE.

- a) Les vaccins antigonococciques (Méthode de Wright) ;
- b) Les virus-vaccins sensibilisés (Méthode de Besredka).

CHAPITRE PREMIER

LE SÉRUM ANTIGONOCOCCIQUE

De tous les sérums appliqués au traitement du rhumatisme blennorragique, la sérothérapie antigonococcique de Rogers et Torrey est la première en date (1906). Vers la même époque Bruck, étudiant le traitement spécifique des affections blennorragiques faisait aussi de son côté des essais d'immunisation passive, avec le sérum provenant de sujets de notre espèce ou d'animaux inoculés, essais limités d'ailleurs à des cas d'urétrites. Il n'obtint aucun résultat appréciable.

Il n'en fut pas ainsi pour Rogers qui fut plus heureux, dans des cas d'épididymite et surtout d'arthrite blennorragique.

Le sérum dont se servit pour la première fois John Rogers, en 1906, lorsqu'il eut l'idée de produire artificiellement des anticorps chez les malades atteints de rhumatisme blennorragique, avait été préparé par Torrey au laboratoire de Pathologie expérimentale de Cornell University de New-York, de la façon suivante

Préparation du sérum. — Après avoir obtenu des cul-

tures de gonocoque sur ascite bouillon, ces cultures étaient injectées au bout de quinze jours dans le péritoine d'un lapin. Après six injections, on considérait l'animal comme suffisamment immunisé. On recueillait son sérum en le saignant à la veine d'une des oreilles, chaque lapin pouvant donner 70 à 90 centimètres cubés de sérum. Celui-ci était recueilli aseptiquement et conservé dans des tubes stérilisés puis scellés à la flamme, sans addition d'aucun antiseptique. Son activité thérapeutique se conservait ainsi pendant un mois environ.

Au cours du traitement, Rogers remarqua que le sérum fourni par les premières saignées était moins actif que celui qui provenait des saignées ultérieures, la troisième saignée étant la meilleure.

C'est après avoir contrôlé les propriétés antitoxiques spécifiques du sérum sur de nombreux lapins qu'il appliqua ce traitement aux cas d'arthrite blennorrhagique.

Voici quelles sont quelques-unes des conclusions de Rogers (1) :

« ... Cette méthode de traitement n'est pas proposée comme infaillible ; elle a les mêmes limites et les mêmes insuccès que toutes les thérapeutiques basées sur l'emploi des sérums... Il faut se rappeler que l'efficacité du sérum dépend de l'animal et de la culture dont on se sert, du temps et de la façon dont est faite l'inoculation à l'animal et du nombre de saignées pratiquées... Même avec un sérum identique il y a des malades qui réagissent

(1) ROGERS (J.). Le traitement du rhumatisme blennorrhagique par le sérum antigonococcique (*J. of the Amer. Med. Association*, Chicago, 1906).

mieux les uns que les autres... Le sérum a peu ou pas d'action sur l'urétrite... La récurrence étant toujours à redouter, surtout lorsque l'urétrite persiste, il est nécessaire de continuer les inoculations. »

Rogers traita de cette façon huit cas d'arthrites gonococciques aiguës, prolongées ou chroniques, en injectant tous les deux ou trois jours 10 centimètres cubes de sérum. Dans deux cas où il s'agissait de formes chroniques rebelles à toutes les médications déjà essayées l'effet de ce nouveau traitement fut nul. Au contraire, les six autres cas concernant des formes aiguës bénéficièrent d'une amélioration notable : vingt-quatre à trente-six heures après l'injection, la fièvre tombait et la tuméfaction s'atténuait ainsi que la douleur. Tout rentrait dans l'ordre en 8 à 10 jours. De plus, dans le cas de rechute, les symptômes cédaient encore aussi sous l'action d'une nouvelle injection.

A ces observations Swinburne ajoutait les siennes en 1908 (*Med. Record.*, New-York), qui corroboraient les premiers résultats. Elles se rapportent à 29 cas de rhumatisme blennorragique traités avec le sérum fourni par Parke, Davis et Co. Le sérum a agi rapidement, sauf dans deux cas, et deux autres cas invétérés restant indécis.

En 1910, l'auteur présente un rapport complémentaire sur la question (*Trans. Am. Ass. Genito-urin.*, Surg.).

Il a expérimenté trois nouveaux sérums antigonococciques, de Parke et Davis. Ils lui ont donné les mêmes résultats que le sérum primitif. Ses conclusions sont les mêmes que précédemment : le sérum a une

action bien manifeste sur le rhumatisme blennorragique dans ses premiers accès. L'auteur ajoute que : « comme d'habitude il a constaté de l'urticaire quelques jours après l'administration du sérum, mais pas uniformément. Pour différentes causes on constate parfois des récidives, mais, en règle, il vaut mieux pour les prévenir commencer par le sérum et continuer le traitement avec le vaccin. »

D'autres observations se sont succédées en Amérique.

Gayler cite un cas intéressant de guérison prompte d'un rhumatisme blennorragique par le sérum de Rogers et Torrey : jeune fille de 19 ans ; trois injections de sérum à la dose de 2 centimètres cubes de trois en trois jours. Trois jours après la dernière injection les douleurs avaient disparu.

Stellwagen a guéri quatre cas de rhumatisme blennorragique, avec le sérum fourni par Parke et Davis, injecté à la dose de 2 à 4 centimètres cubes suivant la gravité des cas.

Danforth (*Buffalo Méd. J.* 1910) a des résultats identiques pour deux cas traités avec le même sérum, et aux mêmes doses, le premier cas après six et le second après neuf injections.

Par contre, Cunningham n'a obtenu que peu ou pas d'action du sérum dans dix cas de rhumatisme.

Hebrst (*Amer. Medicine*, 1910) signale qu'il est important de déterminer si l'affection articulaire blennorragique est due à l'invasion de l'articulation par le gonocoque ou par ses toxines. Dans le premier cas, les injections de sérum antigonococcique restent absolument sans effet.

La forme toxémique, au contraire, est accessible au traitement, et elle est heureusement la plus fréquente.

Pour l'auteur, la récédive provient du *dosage insuffisant* du sérum. Il faut au moins 24 à 30 centimètres cubes, parfois 80 centimètres cubes pour l'éviter. Le sérum a perdu au bout d'un an ses qualités d'immunisation. Il a obtenu des résultats identiques avec le sérum polyvalent de cheval et le sérum monovalent.

Nous avons vu, d'autre part, que Bruck conclut à l'entière inefficacité des procédés d'immunisation passive.

Fisichella (*Policlinico*, Roma, 1911) a étudié le sérum antigonococcique en Italie, et publié un cas d'arthrite hémorragique aiguë dans lequel il a observé la diminution des symptômes subjectifs dès la deuxième injection de 10 centimètres cubes de sérum de l'Institut sérothérapique de Milan.

De cette étude et de ces observations il nous semble que l'on doit retenir les données suivantes :

Utilité d'instituer le traitement, pour qu'il soit vraiment efficace, *dès le début* de l'affection, et de le continuer longtemps afin d'éviter les récédives. Emploi de *doses suffisantes d'au moins 10 centimètres cubes de sérum*, doses qui sont sans danger, occasionnant simplement dans quelques cas une légère éruption urticarienne.

Malgré des résultats qui ne laissent pas d'être encourageants, on ne se sert guère du sérum antigonococcique qu'en Amérique. En France il n'est pas employé. C'est que, malgré tout, son action est incertaine. C'est aussi que

la méthode n'est pas pratique, le sérum ne se trouvant pas ici dans le commerce, et que d'ailleurs nous possédons des sérums ou des vaccins qui, par la sûreté de leur action ou leur emploi plus facile, lui sont tout à fait préférables. C'est surtout au traitement du rhumatisme blennorragique qu'ont été appliqués les injections de sérum antigonococcique, et nous ne connaissons que quelques observations d'*orchite blennorragique* traitées de cette façon.

Rogers et Torrey disent avoir obtenu des résultats satisfaisants dans un certains nombre de cas d'épididymite et de prostatite gonococcique; ils auraient ainsi guéri 6 épидидymites aiguës. De même Leshnew a traité 9 cas avec succès.

Par contre Jroll, de Grenoble, n'observe que des insuccès.

CHAPITRE II

AUTO-SÉROTHÉRAPIE

Après que Debove et Rémond eurent démontré qu'il existait des tuberculines dans les épanchements d'origine bacillaire, Gilbert, de Genève, songea le premier que cette même tuberculine pourrait être employée comme moyen thérapeutique dans ces épanchements.

Voilà quel fut le point de départ de la méthode *auto-sérothérapique*, qu'Audibert préfère appeler « *auto-plasmothérapie* » puisque c'est non seulement le sérum mais tout le plasma qu'elle utilise.

Gilbert traita ainsi les épanchements de la plèvre, et communiqua en 1894 au Congrès de Médecine de Rome, les bons résultats obtenus. La méthode se généralisa.

Son application au traitement des épanchements articulaires d'origine gonococcique a été faite récemment pour la première fois par Maillet dans le service du Dr Petit (1), à propos d'un malade atteint d'une arthrite sub-aiguë du genou gauche.

Voici la technique employée : avec une asepsie très

(1) Thèse Benasson.

rigoureuse et en se servant d'une aiguille de Roux, on aspirait 10 à 20 centimètres cubes de liquide articulaire ; puis on retirait l'aiguille et on injectait à nouveau le liquide sous la peau au voisinage de l'articulation ou à distance.

Après cette intervention Maillet n'observa pas de réaction douloureuse ou fébrile, il y eut simplement, quelques heures après l'injection, apparition d'une sudation limitée à la jambe malade. Trois jours après en faisant la mensuration du genou, on pouvait noter une diminution d'un centimètre et demi sur les chiffres observés avant la ponction et en même temps le malade accusait une réelle amélioration consistant « en une sensation de tension moindre ».

Cependant l'épanchement se reforma deux fois et nécessita deux nouvelles ponctions suivies de réinjection du liquide articulaire, avec chaque fois une amélioration notable.

C'était là un résultat encourageant. F. Ramond précisa la valeur de la méthode en faisant à la Société Médicale des Hôpitaux une communication sur cinq cas de rhumatisme blennorragique traités par l'auto-sérothérapie. Sur ces cinq observations, deux concernent des *pyarthroses* gonococciques. Elles furent toutes deux traitées en retirant de l'articulation un centimètre cubé de pus qui fut réinjecté dans la zone périarticulaire après que l'on se fut assuré qu'il ne renfermait pas de gonocoques. On n'observa pas de réaction appréciable. Le lendemain cette technique fut renouvelée en réinjectant deux centimètres cubes, et trois centimètres cubes deux jours après.

Dans les deux cas la résorption de l'épanchement fut rapide, sans accident local ni général, bien que le pus n'ait subi aucune espèce de stérilisation avant d'être réinjecté. Cependant St. Chauvet conseille cette stérilisation : mais elle présente une réelle difficulté, la chaleur, pas plus que les rayons ultra-violets (M. Renaud), ne pouvant être employés pour la réaliser. Depuis, cependant, F. Ramond traite la sérosité articulaire, si elle se présente louche ou purulente, par une température de 40° pendant deux heures, et qu'il estime suffisante pour tuer le gonocoque sans altérer les qualités humorales du liquide.

Dans les trois cas d'*hydarthrose*, la quantité de liquide réinjectée par F. Ramond fut plus grande : cinq centimètres cubes à la première injection, trois à la seconde : les résultats furent tout aussi bons, la disparition de l'épanchement, puis de la douleur rapide. Il combine depuis quelque temps ce traitement avec des injections d'air stérilisé chaud dans l'articulation, et qui, tout en étant d'une innocuité absolue, activent le processus de guérison.

Enfin tout récemment, M. Lop (de Marseille) vient de publier une observation très concluante, concernant un cas de guérison d'arthrite blennorragique aiguë par l'auto-sérapié.

Nous la reproduisons en la résumant :

Il s'agit d'un malade atteint d'arthrite gonococcique classique du genou, avec un énorme épanchement datant de dix-sept jours, déjà ponctionnée deux fois, pour essayer de

calmer les douleurs très vives provoquées par la distension excessive (chaque ponction avait donné 120 grammes de sérosité). La blennorragie datait de trois semaines, avec un écoulement abondant où l'on trouvait de nombreux gonocoques. Fièvre de 38°5 le soir ; apyrexie le matin. Insomnie causée par les douleurs insupportables,

Le malade est porté à la clinique chirurgicale de la Joliette où M. Lop fait immédiatement une ponction : il s'écoule environ 175 gr. de liquide séreux, dont 30 cent. cubes recueillis dans une seringue de Roux, sont injectés dans le flanc droit. Le membre est aussitôt immobilisé dans un appareil plâtré. La nuit est meilleure, les douleurs très supportables. Le lendemain matin 38° et l'épanchement n'a pas augmenté, ce qui s'était au contraire produit après chacune des deux précédentes ponctions. Le soir 37°8, appétit et sommeil sont revenus. Les jours suivants l'amélioration se poursuit sans que l'épanchement se reproduise. Au bout de quinze jours l'appareil plâtré est enlevé, on fait du massage, et le vingt-cinquième jour du traitement le malade quitte l'hôpital. Par la suite il a donné des nouvelles de sa guérison définitive.

L'auteur conclut, après cette observation, à l'efficacité incontestable du traitement autosérapique, bien autrement rapide que les autres traitements précédemment employés par lui et qui nécessitaient une durée d'au moins trois semaines.

La méthode auto-sérothérapique nous paraît donc, à la suite de ces résultats très concluants, un mode de traitement des plus actifs dans le rhumatisme blennorragique. Elle ne trouve évidemment sa raison d'être que dans les cas d'*hydarthrose abondante, de gros épanchement*.

Sans doute la ponction nous semble-t-elle agir déjà par elle-même en diminuant la tension intra-articulaire, et le pansement légèrement compressif qui lui fait suite joint à l'immobilisation ajoutent leur influence à la réinjection du liquide et sont un facteur dans la diminution rapide de la douleur.

Mais la réinjection du sérum n'en a pas moins une action incontestable pour empêcher la réapparition de l'épanchement et l'évolution rapide vers la guérison.

Cette méthode est d'autant plus intéressante qu'elle est d'une application facile, bien plus abordable pour le praticien que l'emploi du vaccin de Wright ou de la sérothérapie antigonococcique, et qu'elle est la seule vraiment active dans les formes de monoarthrite avec hydarthrose où, comme nous le verrons, les autres sérums ou vaccins agissent mal ou agissent peu.

CHAPITRE III

SÉRUM ANTISTREPTOCOCCIQUE

C'est un chapitre tout à fait accessoire, les essais de sérum antistreptococcique dans les affections gonococci-ques ayant été peu nombreux et les résultats obtenus ne donnant pas une indication suffisante pour la préférer aux autres variétés de sérothérapie. Aussi ne citerons-nous ces résultats que pour mémoire.

C'est S. Fenwick et P. Parkinson qui les premiers, dans une communication à la Société Royale de Médecine et de Chirurgie en avril 1906 signalèrent des résultats intéressants obtenus par l'emploi des injections de sérum antistreptococcique dans les affections blennorragiques. Dawson en a repris l'étude publiée en 1907 dans le *Journ. Roy. Army. Méd. Corps*.

Il a expérimenté le sérum antistreptococcique dans 4 cas de rhumatisme blennorragique à l'hôpital militaire de Rochester. D'après lui ce petit nombre d'observations ne permet pas de formuler des conclusions précises. Cependant il ajoute que les résultats sont suffisamment *satisfaisants* pour continuer l'essai de ce mode de traite-

ment. Dans les 4 cas en effet la durée de l'affection aurait été sensiblement diminuée.

Dawson employant un sérum antistreptococcique polyvalent fourni par Burroughs, Welcome et Cie, qu'il administrait par la voie *rectale* à la dose de 20 centimètres cubes en une fois, ou deux fois 10 centimètres cubes.

CHAPITRE IV

LE SÉRUM ANTIMÉNINGOCOCCIQUE

Il peut sembler paradoxal, au premier abord, de voir le sérum antiméningococcique entrer en ligne de compte dans le traitement des maladies qui ont pour point de départ l'infection causée par le microbe de Neisser. La raison d'être d'un sérum ne réside-t-elle pas en effet dans son élection spécifique contre une toxine donnée, — celle qui a servi à l'élaborer ?

Cependant cette manière d'agir, en apparence contradictoire, n'est pas nouvelle. N'a-t-on pas vu le sérum antidiphthérique essayé contre la pneumonie, le sérum antityphique contre l'infection puerpérale, le sérum antitétanique contre certaines hémorragies, etc. ? Certains auteurs il est vrai ont voulu expliquer l'action de ces sérums dans des affections si différentes par la présence, dans chacun d'eux, du sérum de cheval, leur ordinaire véhicule, et qui serait un très actif excitateur de la phagocytose.

Ce n'est cependant pas là l'idée directrice qui a fait

songer à l'usage du sérum antimeningococcique pour traiter certaines complications de la blennorrhagie.

Le point de départ vient des nombreuses analogies entre le gonocoque et le méningocoque.

On connaît en effet l'affinité qui existe entre ces deux micro-organismes, au point de vue morphologique, biologique et cultural. Tous deux sont des diplocoques en grain de café, intracellulaires ; tous deux se décolorent par le Gram et se présentent en cultures sous le même aspect. « Ne seraient-ce pas des cousins éloignés, acclimatés à des milieux différents », nous disait M. le Pr Chauffard dans une de ses leçons cliniques.

Pinto avait même voulu les identifier complètement, mais son opinion est combattue avec raison par la majorité des auteurs.

Dopter, dans un rapport fait à la Société de Biologie (1910) sur l'action bactériolytique du sérum antiméningococcique sur le méningocoque conclut que ce sérum contient une lysine spécifique vis-à-vis du méningocoque, et que son action sur les microbes voisins relève de co-bactériolysines.

Quoi qu'il en soit, c'est en se basant sur ces relations étroites que Pissavy et Chauvet ont pour la première fois, en 1909, appliqué la sérothérapie antiméningococcique au traitement du rhumatisme blennorrhagique.

On se sert indifféremment du sérum de Flexner ou de celui de Dopfer, fourni par l'Institut Pasteur. Il est donc très facile à se procurer. Le sérum de Dopfer paraît être le plus employé. C'est celui que nous avons injecté à nos malades.

La *technique de l'injection* est très simple : on se sert d'une seringue de Roux et d'une aiguille assez longue et pas trop fine. Après badigeonnage à la teinture d'iode de la région choisie, on injecte lentement le sérum.

Le *lieu de l'injection* est variable. On peut faire une injection intra-musculaire, dans la région fessière, ou sous-cutanée, soit dans la même région, soit encore à la peau du flanc, ou mieux, nous semble-t-il, dans les cas de mono-arthrite, dans la région périarticulaire.

Récemment on a essayé l'injection du sérum dans l'articulation elle-même, et cette technique paraît être sans danger. Dans ce cas, l'action du sérum serait plus rapide (Ramond et Chiray).

Nous avons fait nos injections sous-cutanées, au flanc, ou au niveau de l'articulation malade.

Quant aux *doses à injecter*, il semble désormais acquis que la première injection doit être d'au moins 20 à 30 centimètres cubes, les doses suivantes pouvant être abaissées progressivement. Le malade étant sensibilisé par le sérum, on a tout intérêt à se servir de doses plus considérables et moins nombreuses afin d'éviter les accidents sériques, c'est-à-dire anaphylactiques, que nous allons étudier un peu plus loin.

Quels sont les effets immédiats de l'injection? La piqûre a été presque toujours suivie, dans la majorité des cas que nous avons observés, d'une exacerbation des douleurs au niveau des articulations malades. Ces douleurs persistaient parfois pendant la nuit suivante pour diminuer dès le lendemain matin au point de disparaître à peu près complètement.

Remarquons que cette réaction a été de même observée à propos des injections de vaccins antigonococciques. L'élévation thermique est beaucoup plus rare.

Par contre, les accidents sériques sont assez fréquents, et se manifestent sous forme d'œdèmes, d'éruptions ortiées. Personnellement nous n'avons observé qu'une légère éruption urticarienne dans un cas, et une autre éruption très prurigineuse dans un second cas.

Ces accidents sont d'ailleurs sans gravité et même, d'après Passavy et Chauvet, ils semblent parfois avoir une influence heureuse sur l'affection gonococcique et se terminer par une véritable crise sudorale et urinaire. Comme le dit M. Moscou, qui a observé plusieurs de ces accidents sériques, il vaut mieux, pour tâcher de les éviter, injecter au début du traitement de fortes doses assez rapprochées, et le cesser après la quatrième ou cinquième injection. On les a vus cependant se produire après la première injection.

Les deux premières observations de rhumatismes blennorragiques traités par le sérum antiméningococcique ont été présentées par Pissavy et St. Chauvet à la Société Médicale des Hôpitaux le 15 octobre 1909. Ils s'étaient servi du sérum de Flexner, et obtinrent un résultat surprenant.

« Séduits par les bons effets et la simplicité du traitement », L. Ramond et M. Chiray l'appliquèrent à leur tour à cinq malades qui n'avaient retiré aucune amélioration des traitements habituels, et qui furent tous guéris (*Société Médicale des Hôpitaux*, 25 novem-

bre 1910). Ils ont continué cette méthode avec succès.

Nous ne ferons que rappeler les observations de Moscou (guérison au bout de 4 injections en moyenne), de Guichard, de Léger (*Ann. Médicale de Caen*, 1912), de Brin et Maillet.

Strominger présente à l'Association française d'Urologie trois cas guéris et un très amélioré.

Dans le premier, il s'agit d'un malade atteint d'arthrite tibio-tarsienne droite gonococcique avec très mauvais état général, fièvre élevée ; en réalité un véritable état septicémique. On commence par inciser l'articulation avec évacuation du pus, mais la douleur et la fièvre continuent, l'évolution de l'arthrite ne s'améliore pas. Or, après trois injections de sérum de Dopter, l'œdème disparaît presque complètement, l'articulation peut être mobilisée sans provoquer de douleur.

Les deux autres cas étaient des arthrites du genou guéries l'une après cinq injections, l'autre après trois injections de sérum de Wassermann-Brucke.

Benasson, dans sa thèse, conclut que « les injections répétées à plusieurs reprises, suivant les cas, amènent rapidement une grande amélioration de l'état général et de l'état local ; la guérison obtenue par ce traitement est, d'après lui, d'ordinaire absolument complète ».

C'est dans le service de M. le Dr Florand que nous avons observé et traité un assez grand nombre de cas de rhumatismes blennorragiques par la sérothérapie antiméningococcique. Le sérum employé était le sérum de Dopter, à la dose primitive soit de 10 centimètres cubes, soit de 20 centimètres cubes ; cette dernière paraît

préférable. Dans la plupart des cas nous avons observé quelques heures après l'injection une augmentation des phénomènes douloureux et inflammatoires. Mais dès le lendemain ceux-ci s'amendaient et le malade se trouvait très soulagé. Parfois nous avons vu les douleurs réapparaître les jours suivants, pour céder à une nouvelle injection, et cela plusieurs fois de suite. Les douleurs spontanées diminuent d'abord, puis le gonflement, et la douleur à la pression disparaît en dernier lieu. Le nombre des injections a été en moyenne de 4 à 5, sauf dans des cas heureux où dès la deuxième injection la guérison était manifeste.

Nous avons pu noter dans quelques cas une légère élévation thermique de 1° à 1° 5, d'ailleurs de courte durée.

Il faut ajouter que ce traitement était appliqué à l'exclusion de tout autre, ce qui enlève toute équivoque sur les résultats.

Voici quelques-unes de nos observations.

OBSERVATION I (*Personnelle*).

Arthrite gonococcique aiguë. Talalgie. Guérison.

Louis C., 22 ans. Plombier. Entre dans le service du Dr Florand, salle Rabelais, le 5 novembre 1912.

Sa blennorragie a débuté il y a cinq mois. Il a encore actuellement une goutte tous les matins. Vers le 26 septembre, ont commencé à apparaître des douleurs au niveau de ses deux talons, rendant peu à peu la marche très pénible et le

travail impossible. Actuellement, il présente une double talalgie très nette, avec douleurs et gonflement au niveau des deux articulations tibio-tarsiennes. La douleur est surtout localisée au tendon d'Achille. Le malade ne peut se tenir debout.

On fait une première injection de 20 centimètres cubes de sérum de Dopter le 7 novembre, dans le tissu sous-cutané du flanc. Dès le lendemain matin, les douleurs ont beaucoup diminué, surtout du côté où l'on a fait l'injection.

Deuxième injection de 20 centimètres cubes le 24 novembre. Les phénomènes douloureux continuent à s'amender. Le gonflement est en voie de régression. Le malade commence à pouvoir s'appuyer sur ses talons.

Troisième injection de 30 centimètres cubes, le 27 novembre. Dès les jours suivants, la marche commence à être facile et le malade fait quelques pas avec une canne. Il quitte l'hôpital.

Il est intéressant de remarquer que ce malade était atteint d'un pied plat, et que ceci, joint à son métier qui l'oblige à une longue station debout, peut avoir un rapport avec la localisation de son arthrite.

OBSERVATION II (*Personnelle*).

Rhumatisme gonococcique lombaire. Guérison.

Andrée A..., 21 ans. Souffre de douleurs au niveau des vertèbres et des masses musculaires lombaires, et de l'articulation sacro-iliaque depuis le 21 août environ. Avait été soignée pour lumbago avant sa venue à l'hôpital, avec de l'aspirine et du salicylate, sans succès.

A son entrée dans le service, salle Aran, la malade se présente courbée, avec redressement de la colonne verté-

brale impossible : la région lombaire est douloureuse à la pression, ainsi que l'articulation sacro-iliaque ; la malade éprouve aussi des douleurs lancinantes, même au repos.

Antécédents blennorragiques très nets : pertes blanches plutôt jaune-verdâtre, empesant le linge ; sensation de brûlure à la miction.

On songe d'abord à un mal de Pott, mais la notion des antécédents gonococciques — les douleurs lombaires avaient été précédées de douleurs légères au genou droit — et aussi l'évolution trop rapide de l'affection font faire le diagnostic d'arthrite sacro-iliaque.

Aussi tout en prescrivant des lavages intra-vaginaux au permanganate on fait une première piqûre de 10 centimètres cubes de sérum de Dopter le 12 octobre, dans le tissu sous-cutané de la fesse gauche. Pas de réaction douloureuse. La température monte à 38°. *Dès le lendemain*, la malade se sent très soulagée ; elle souffre beaucoup moins. Le jour suivant il lui semble qu'elle peut se mouvoir un peu.

Deuxième injection de 10 centimètres cubes le 20 octobre, toujours sans réaction. La température ne dépasse pas 37° ; l'injection est faite cette fois dans la région douloureuse. L'amélioration va en progressant ; la malade se redresse de plus en plus facilement et commence à faire quelques pas.

Troisième injection le 26 octobre, au flanc. Les mouvements de flexion et de redressement du tronc sont devenus tout à fait faciles et presque indolores. La malade quitte l'hôpital le 30.

OBSERVATION III (*Personnelle*).

*Arthrite gonococcique aiguë du poignet et du gros orteil.
Guérison.*

N..., 28 ans, sertisseur, salle Rabelais.

Blennorragie ayant débuté il y a un mois. Actuellement le malade présente encore un écoulement abondant.

— Le 1^{er} mars 1913 il a commencé à éprouver une douleur très vive au niveau du poignet gauche. Trois jours plus tard l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil droit est prise à son tour. Le malade rentre à l'hôpital.

L'examen de son articulation radio-carpienne ne révèle pas de liquide, mais le tissu périarticulaire est infiltré d'un œdème dur, la peau est rouge et chaude, les synoviales des tendons fléchisseurs sont tuméfiées.

— Le 5 mars, première injection de 20 centimètres cubes de sérum de Dopter dans le tissu cellulaire sous-cutané du flanc. *Au bout de quelques heures* les douleurs sont nettement calmées. Elles reprennent la nuit suivante.

Aussi le lendemain on fait une nouvelle injection de 10 centimètres cubes. Les douleurs s'amendent à nouveau pendant quelques heures pour réapparaître ensuite.

— Le 8, troisième injection de 10 centimètres cubes. Cette fois le résultat est bien plus satisfaisant. Les symptômes douloureux retrocèdent en quelques jours, ainsi que le gonflement du poignet. La mobilisation de celui-ci ne provoque qu'une légère gêne ; il persiste seulement une douleur assez vive à la pression des gaines tendineuses.

Se trouvant beaucoup mieux le malade quitte l'hôpital le 12 mars.

OBSERVATION IV (*Personnelle*).

.Arthrite gonococcique aiguë du poignet. Amélioration.

A..., 17 ans. Entre le 7 avril 1913, salle Aran, présentant une arthrite du poignet gauche qui a débuté le 17 mars, précédée de fièvre avec sueurs. La douleur n'est d'abord pas spontanée, mais se produisant à l'occasion des mouvements. La malade a une vaginite gonococcique depuis la fin du mois de février.

D'abord soignée à domicile sans résultat, elle rentre à l'hôpital le 7 avril. A l'examen, la face dorsale de la main et de l'avant-bras est tuméfiée depuis la racine des doigts jusqu'au tiers inférieur de l'avant-bras.

L'œdème occupe uniquement la face dorsale, il est volumineux, rosé et mou. La main est en demi-flexion.

La palpation au niveau de l'interligne radio-carpien est très douloureuse sur les deux faces : de même au niveau des gaines radiale et cubitale. La région œdématiée est plus chaude que les régions avoisinantes.

Pas de ganglions axillaires.

La fixité et les caractères de la lésion, joints à l'antécédent blennorragique font poser le diagnostic d'arthrite gonococcique :

— Le 9 avril, première injection de 10 centimètres cubes de sérum de Dopter. Le lendemain le malade éprouve une légère amélioration, l'œdème semble avoir diminué.

— Le 12 avril, deuxième injection de 20 centimètres cubes. L'œdème va en s'atténuant de plus en plus, les douleurs sont plus supportables.

— Le 19 avril, troisième injection de 20 centimètres cubes. Le lendemain l'œdème a disparu. A noter une éruption

prurigineuse après la piqûre, éruption assez intense au niveau des membres. Les douleurs, quoique très atténuées, persistent encore, aussi le 23 avril on pose un plâtre au poignet de la malade, avec fenêtre dorsale.

— Le 27, la palpation pratiquée par l'orifice ne révèle qu'une douleur très sourde. Le plâtre est alors enlevé. Et l'articulation, quoique encore très limitée dans ses mouvements, est assez indolore pour permettre de commencer le massage.

OBSERVATION V (*Personnelle*)

*Rhumatisme blennorragique mono-articulaire .
avec hydarthrose. Insuccès.*

H..., 18 ans, blennorragie au début de septembre. Au début du mois d'octobre la malade est prise subitement de douleurs dans les deux genoux, et qui se localisent bientôt dans le genou gauche. Petit à petit l'hydarthrose s'installe, et devient volumineuse. La malade rentre à l'hôpital le 8 octobre 1912. Le genou est énorme, en demi-flexion, et très douloureux.

— Le 10 octobre, première piqûre de 10 centimètres cubes au niveau du genou. La température monte à 39° les deux jours suivants.

Il n'y a pas d'amélioration.

— Le 16 octobre, deuxième piqûre de 10 centimètres cubes à la fesse. Quelques jours après apparition d'un urticaire sérique qui dure 4 à 5 jours et reste limité à la cuisse du côté où l'on a pratiqué l'injection de sérum. Température 39°3 après la piqûre.

L'hydarthrose est stationnaire.

— Le 23 octobre, troisième piqûre de 10 centimètres cubes,

au flanc. La température monte encore à 39°3 puis comme chaque fois redescend en lysis. Cette fois la piqûre est douloureuse.

Aucun des symptômes ne s'est amendé, la jambe se met de plus en plus en flexion ; aussi on doit essayer le redressement dans une gouttière ouatée, et on cesse le traitement.

Voici enfin l'observation d'un malade présenté par M. le professeur Chauffard au cours d'une de ses leçons cliniques du samedi, et qu'il a bien voulu nous autoriser à publier. Il s'agit ici d'un cas de rhumatisme polyartculaire, tout à fait généralisé, qu'il a traité par le sérum antiméningococcique, et qui, après une première rechute, s'est trouvé extrêmement amélioré, sinon guéri :

OBSERVATION VI (*Résumée*).

(M. le Pr CHAUFFARD.)

Rhumatisme blennorragique polyartculaire. — Guérison après rechute.

A... G., 21 ans, terrassier, salle Dieulafoy.

Le malade rentre à l'hôpital pour des douleurs articulaires très vives au cours d'une première atteinte de blennorragie. Le début remonte au 2 ou 3 novembre. Ecoulement abondant avec cystite et hématurie. Vingt jours environ (22 novembre), après le début, au moment où la cystite est à son acmé, apparaissent des douleurs articulaires au niveau du poignet et du genou gauche, qui rendent les mouvements articulaires impossibles. Il y a du gonflement périartculaire.

Ces douleurs vont en augmentant et le malade rentre à l'hôpital le 25 novembre, troisième jour après l'apparition des douleurs.

A l'examen on constate que les phénomènes articulaires prédominent au genou gauche ; celui-ci est globuleux en demi-flexion. La palpation, même l'effleurement, sont douloureux. La douleur existe, non seulement au niveau des culs-de-sac latéraux, mais aussi au niveau des tendons et des os.

Le poignet gauche présente des lésions inflammatoires analogues. De plus, douleurs provoquées par le pincement des deux tendons d'Achille, et à la pression de la face inférieure du talon droit, ainsi qu'au niveau de l'articulation scapulo-humérale. Il faut ajouter qu'il existe une conjonctivite bilatérale, probablement par propagation.

Température 38°.

Le malade est traité par des injections sous-cutanées de sérum antiméningococcique, à 20 centimètres cubes, sauf la première qui est de 10 centimètres cubes, et pratiquées tous les deux jours.

Après la première injection, baisse de la température et sédation des douleurs au niveau des genoux. Le lendemain la température remonte et les douleurs du genou réapparaissent. Les petites articulations phalangiennes du pied se prennent.

La deuxième injection est suivie d'une amélioration générale des douleurs. Dès lors celles-ci vont en s'atténuant progressivement.

Le 2 décembre, on peut mobiliser la main et le genou. A ce moment le malade a reçu 70 centimètres cubes de sérum, et il ne reste qu'une légère douleur à la pression du tendon de la patte d'oie.

Mais à cette amélioration succède brusquement une période d'aggravation, et cela sans que la médication sérique ait été interrompue. En effet, le 5 décembre, la temporo-

maxillaire gauche, les petites articulations du pied et de la main gauche, celles du coude et celle de l'épaule se prennent à leur tour.

A ce moment le malade a reçu 6 injections de sérum. Mais peu à peu, alors que l'on commençait à désespérer de l'efficacité du traitement, une amélioration se produit, très nette les jours suivants, les articulations reprennent peu à peu leur mobilité et le 25 janvier le malade quitte l'hôpital, guéri, toutes les articulations libres, sauf une légère gêne douloureuse de l'épaule gauche.

Dans toutes ces observations où l'on retrouve les diverses variétés d'arthrites gonococciques, nous voyons donc une amélioration, puis la guérison survenir très rapidement. Un seul insuccès chez ce malade atteint de mono-arthrite du genou avec hydarthrose.

C'est qu'en effet le sérum antimeningococcique a peu ou pas d'action sur ces formes de mono-arthrite blennorragique s'accompagnant d'un gros épanchement. Telle est l'opinion de M. le docteur Florand. De fait, toutes les hydarthroses traitées dans son service par cette méthode n'ont abouti à aucun résultat favorable. C'est l'auto-sérothérapie qui est dans ces cas la méthode de choix.

Les véritables indications de la sérothérapie antimeningococcique, *ce sont les formes polyarticulaires généralisées*, lorsque plusieurs articulations sont prises à la fois, mais avec des phénomènes locaux inflammatoires modérés, *sans épanchement* et s'accompagnant d'un certain état fébrile.

Dans ces cas on peut voir, dès la première piqûre, une amélioration manifeste et, parfois, après une légère recru-

descence, les douleurs jusque-là insupportables, se calmer dès le lendemain, et permettre le repos.

Nous ajouterons que, tout naturellement, les formes aiguës, récentes, se trouvent beaucoup mieux du traitement que les formes chroniques.

Dans ce dernier cas, le nombre d'injections nécessaires sera beaucoup plus grand, et, d'ailleurs inutile si l'on a affaire à des lésions anatomiques graves de la capsule ou des cartilages articulaires. Ces lésions sont irrémédiables et la sérothérapie ne pourra plus mettre l'articulation à l'abri de l'ankylose.

Ce sont là des cas rares, et qu'il est d'ailleurs facile d'éviter en appliquant le traitement aux arthrites gonococciques dès qu'elles se présentent. Cette application est simple, facile, et ne mérite pas le reproche que l'on peut faire aux autres sérums et vaccins « nécessitant des préparations multiples et délicates qui s'opposent à leur application pratique (Ramond et Chiray) ».

C'est enfin un traitement d'une innocuité absolue, à part quelques légers accidents seriques possibles, et que l'on peut essayer de prévenir en faisant prendre au malade du chlorure de calcium.

Comme Ramond et Chiray dans leur communication à la Société Médicale, nous dirons qu'il est permis d'espérer, en présence des résultats déjà obtenus, que ceux-ci contribueront peut-être « à vulgariser une méthode thérapeutique à la fois pratique et très efficace contre des accidents vis-à-vis desquels nous étions, jusqu'ici, à peu près désarmés. »

Traitement de l'orchi-épididymite blennorragique.

C'est M. Heitz-Boyer qui, en 1912, a essayé le premier d'appliquer la sérothérapie antimeningococcique au traitement des orchi-épididymites blennorragiques ; il en a publié les résultats encourageants obtenus par l'action du sérum à la fois sur la douleur, sur la résolution des phénomènes phlegmasiques et les lésions locales secondaires.

Nous n'avons, pour notre part, qu'une seule observation d'un cas d'orchi-épididymite traité par la sérothérapie antiméningococcique.

Mais le résultat obtenu est d'autant plus remarquable qu'il s'agit ici d'une orchi-épididymite traitée sans résultat par les médications usuelles, d'abord simple, puis double, et qui tournait à la chronicité, lorsqu'elle fut jugulée en quarante-huit heures par trois injections de sérum. Ce malade, que nous avons examiné dès le lendemain de sa première piqûre, était tellement amélioré que nous pouvions le considérer comme guéri.

Voici l'observation de ce malade.

OBSERVATION VIII (*Personnelle*):

Orchite double. 3 injections de sérum de Dopter. Guérison.

A..., 26 ans, orchite ayant débuté le 25 novembre au cours d'une uréthrite aiguë. Les médications usuelles restent sans effet. D'abord localisée au testicule gauche, elle s'ins-

talle aussi du côté droit. Les douleurs sont très vives, au point d'empêcher la station debout.

C'est dans cet état que le malade est envoyée à Lariboisière dans le service de M. le Dr Florand. A l'examen on trouve les deux testicules volumineux, la vaginale tendue, les épидидymes augmentés de volume et indurés, très sensibles à la pression.

Le 9 décembre, on pratique dans la même journée deux injections de 10 centimètres cubes chacune de sérum de Dopter. *Au bout de quelques heures* les douleurs diminuèrent considérablement à ce point que dès le lendemain la marche est rendue possible.

Examiné deux jours après, le malade présente ses deux épидидymes très réduits, presque indolores à la pression. La tension de la vaginale qui occasionnait des douleurs très vives a beaucoup diminué. Le testicule droit surtout a repris son aspect et ses dimensions normales. Pour parfaire le traitement on pratique alors une troisième piqûre de 10 centimètres cubes, toujours sans réaction appréciable et qui conduit dès les jours suivants à la guérison définitive, sans récurrence.

CHAPITRE V

LES VACCINS ANTIGONOCOCCIQUES

(MÉTHODE DE WRIGHT)

Il s'agit ici d'une vaccination curative et non préventive, donnant une immunité active, en opposition avec l'immunité passive que provoquent les sérums, puisque c'est l'organisme du malade lui-même qui crée l'anticorps spécifique dont il a besoin.

Manté définit un vaccin « une substance dont l'introduction dans l'organisme provoque une réaction immunisante, qui détermine contre le virus inoculé des effets de défense cellulaires et humoraux tendant à rendre l'organisme réfractaire à l'action d'un virus semblable ».

La vaccination antigonococcique a pris naissance après les remarquables travaux de Wright sur les vaccins.

Les vaccins antigonococciques de Wright sont une émulsion de microbes, en l'espèce de gonocoques, tués en les faisant séjourner à l'étuve à une température de 60° pendant une demi-heure environ. Le vaccin agit donc par les toxines bactériennes et non par les bactéries elles-mêmes puisqu'elles sont détruites.

Les microbes sont : ou bien prélevés sur le malade lui-même, au niveau d'une lésion facilement accessible — ce sont les *auto-vaccins* — ou bien on se sert de cultures préparées à l'avance dans les laboratoires et provenant de divers malades, hétérogènes par conséquent — ce sont les *slok-vaccins*, d'un emploi beaucoup plus commode, puisqu'ils se trouvent tout préparés dans le commerce (1) ; aussi les a-t-on beaucoup utilisés pour ce motif jusqu'à ces derniers temps.

On a beaucoup discuté sur la valeur respective de ces deux variétés de vaccins. Nous les étudierons tout à l'heure.

Auparavant nous ne rappellerons que brièvement la préparation du vaccin de Wright.

Préparation du vaccin. — On fait une culture de gonocoque sur gélose ascite de Wertheim, milieu le plus usité. Il est préférable de faire une série de cultures successives. On récolte par raclage et on émulsionne dans une solution de chlorure de sodium à 7 p. 1000. Ensuite on chauffe deux jours de suite au bain-marie à 56 ou 60° pendant une heure, et on fait alors une dernière émulsion avec une quantité d'eau physiologique plus ou moins grande d'après la richesse du vaccin que l'on désire obtenir.

Mainini a préparé et étudié un vaccin gonococcique dans le service du Pr Widal ; il le prépare de la façon

(1) Le vaccin gonococcique est préparé par l'Institut Pasteur de Paris, par le Lister Institute de Londres, par les maisons Carrion, Parké et Davis, Velcome.

suivante : ensemencement du gonocoque sur des tubes de gélose ascite ; lorsque ces cultures sont développées, on introduit dans chaque tube 5 centimètres cubes d'eau physiologique additionnée de 0,5 p. 100 d'acide phénique. On agite les tubes pour détacher la culture de la surface de gélose et la bien émulsionner et on les porte ensuite pendant une demi-heure au bain-marie à 70°.

Tout récemment, Maurice Renaud, faisant la critique des vaccins chauffés, — la chaleur, d'après lui, même à une température de 56°, modifiant les produits bactériens, ce qui explique les insuccès, — préconise un procédé nouveau, évitant l'emploi de la chaleur. Après avoir fait une émulsion de gonocoques dans l'eau physiologique qu'il pèse après centrifugation il fait une seconde émulsion à raison de 6 milligrammes par centimètre cube, puis la place dans de petits tubes en quartz sous une épaisseur de 8 millimètres, qu'il soumet pendant dix à quinze minutes aux irradiations de rayons ultra-violets fournis par une lampe de quartz, à vapeurs de mercure, marchant sur un courant de 110 volts avec quatre ampères. Par ce procédé l'auteur aurait obtenu des résultats satisfaisants (St. Chauvet).

La force du vaccin est calculée d'après le nombre de microbes contenus dans 1 centimètre cube de l'émulsion prête à être injectée. On évalue ce nombre en faisant une numération par la méthode identique à celle de la numération des globules sanguins.

Quelles sont les doses à injecter ? Et d'abord des deux

variétés : auto-vaccins et stock-vaccins, laquelle faut-il préférer ?

Mauté, qui a une grande expérience de la vaccinothérapie, est très catégorique. Il trouve que les auto-vaccins donnent des résultats infiniment supérieurs aux stock-vaccins, sans doute en raison de leur stricte spécialité. Pour lui on a tout intérêt à prendre la souche vacciniifère, sur le malade lui-même plusieurs fois au cours de l'évolution de la maladie, « l'organisme pathogène semblant pouvoir changer son type pour s'accommoder aux substances immunisantes produites ». Dans tous les cas on devra toujours employer les auto-vaccins toutes les fois que la lésion traitée ne cédera pas aux stock-vaccins.

Wright, Hartwell sont du même avis.

Par contre, Mainini professe avec M. Renaud l'opinion contraire. Il a pu constater qu'il est sans avantage d'employer chez un malade un vaccin préparé avec son propre microbe, « un gonocoque de source unique a les mêmes effets chez des sujets différents, un vaccin récemment préparé et un vaccin déjà âgé d'un mois donnant d'ailleurs des résultats identiques ».

Malgré tout les auto-vaccins nous paraissent les plus actifs ; mais ils ont contre eux leur emploi difficile, car ils nécessitent une installation de laboratoire, ou l'envoi à celui-ci d'un peu de pus prélevé sur le malade, ce qui fait perdre un temps précieux. Comme il est difficile d'autre part, dans les cas de rhumatisme blennorragique, lorsque l'écoulement uréthral est tari, d'obtenir une culture de gonocoques à distance, et qu'il y a intérêt à agir

vite. Mauté lui-même finit par conseiller dans ces cas l'usage d'un vaccin hétérogène.

Technique de l'injection. — Le vaccin est injecté dans le tissu cellulaire sous-cutané, de préférence au niveau de la fesse ou de l'abdomen. Vicente Gimeno a fait quelques injections intra-musculaires dans la région interscapulaire, sans grande douleur, mais c'est vraiment inutile, les résultats n'étant pas différents.

La dose à injecter est variable d'après le malade traité. Pour juger de la dose nécessaire, Wright suivait les variations de l'*index opsonique* et il ne réinjectait de vaccin qu'au moment où est passée ce qu'il appelle la *phase négative*, dont le terme est indiqué par la réascension de la courbe du pouvoir opsonique (St. Chauvet).

Mauté juge que cette précaution n'est pas nécessaire, « la recherche de l'*index opsonique* étant une opération inutile dans la pratique et les vaccins devant être appliqués sous le seul contrôle de la clinique ».

Les travaux de Mainini démontrent aussi que cette recherche de l'*index opsonique* n'offre pas d'intérêt. Il faut simplement attendre avant de faire une seconde injection que la réaction produite par la première soit accomplie, ce qui demande 5 à 10 jours suivant les cas. En réalité « pour injecter la dose convenable au moment opportun l'expérience est le meilleur professeur », conclut Mauté.

Il y a une *contre-indication* très nette de l'emploi du vaccin chez les malades trop faibles, asthénisés.

C'est qu'en effet l'injection est suivie d'une *réaction*

locale appréciable dans la plupart des cas, avec rougeur et gonflement de la peau qui disparaissent au bout de quelques jours. Il semble que cette réaction est d'autant plus marquée que l'injection a été faite trop superficiellement. On peut donc en partie l'éviter.

Parfois cette réaction locale s'accompagne d'une *réaction générale* de l'organisme, avec fièvre plus ou moins élevée et courbature. Cette réaction générale ne se produisant surtout que dans les cas où la dose de vaccin injectée est trop forte.

Dès le lendemain de l'injection on peut observer une recrudescence, quelquefois très accentuée de l'écoulement uréthral.

Ce sont là les seuls phénomènes post-vaccinaux et on peut dire que la vaccination gonococcique, même à doses élevées, est sans danger.

Quels sont donc les résultats obtenus par le vaccin de Wright dans les deux affections qui nous occupent ?

1^o Traitement du rhumatisme blennorragique.

La vaccination antigonococcique a été employée dans toutes les formes de rhumatisme blennorragique.

Les premières observations viennent d'Angleterre et d'Amérique.

Cole et Meakins (*Johns Hopkins Hospital Bulletin*, 1907) ont publié les observations détaillées avec tracés jour par jour de 15 cas d'arthrite gonococcique. Ils

reconnaissent qu'il est difficile de formuler des conclusions sur la valeur du traitement ; ils ont cependant l'impression qu'il a une certaine valeur, mais qu'on ne doit pas espérer de guérisons immédiates. Les injections avaient été données par eux à 7 ou 11 jours d'intervalle. Le gonocoque avait été isolé et cultivé sur un mélange de sang humain et d'agar pendant seize à vingt heures, mais pas plus de vingt-quatre heures, limite extrême. Pour eux, l'âge de la culture est très important. Les émulsions de gonocoque contenaient de 300.000 à 1 million de microbes par centimètre cube. Cole et Meakins ont toujours constaté une légère réaction locale douze à vingt-quatre heures après la première injection. Dans les quinze cas de rhumatisme datant de dix-sept jours à huit mois et traités par cette méthode la durée du traitement fut d'un mois environ et aboutit à de très réelles améliorations.

Mac Oscar (*Lancel*, London, 1909) après seize jours de traitement par des injections de 25, puis de 10 centimètres cubes de vaccin antigonococcique de Burroughs et Welcome, a obtenu la guérison d'un rhumatisme blennorragique datant d'un an et traité sans résultat par les médications usuelles.

Bristow rapporte un cas d'arthrite du genou droit traité par l'incision et le drainage de l'articulation sans grand résultat ; or, l'injection de 75 millions de gonocoques amena, au bout d'une semaine, une amélioration surprenante (Jarvis).

Plus récemment, Hartwell (*Annales of Surgery*, Philadelphie, 1909) conclut d'une longue expérience que les

vaccins gonococciques sont efficaces à toutes les périodes de rhumatisme, sauf à celle de l'ankylose. Il préfère la vaccine autogène. Les vaccins provenaient de cultures de vingt-quatre heures ensemencées sur agar et stérilisées à 60° pendant une heure ou préparées à froid, les gonocoques ayant été prélevés dans l'urèthre même du malade. Sur 31 cas, 20 ont été traités peu de jours après le premier accès de rhumatisme. La douleur a disparu rapidement. Les résultats ont été excellents, sauf pour trois malades. Dans les 11 autres cas, le premier accès remontait de un mois à un an et plus, avec articulations gonflées et douloureuses. Chez quatre seulement le vaccin n'a pas donné de résultats satisfaisants ; chez deux d'entre eux, l'infection articulaire datait de douze et six ans.

L'auteur conclut que le vaccin gonococcique est un agent thérapeutique efficace dans l'arthrite blennorragique à toutes les périodes, sauf à la période d'ankylose.

Eyre et Stewart ont une statistique encourageante avec un traitement de trois semaines à six mois, et avec des doses de 20 à 100 millions. Sur 26 cas traités, ils ont obtenu 18 guérisons et 8 malades très améliorés.

Satterlee (*N.-York State J. 1910*), cite 3 cas de rhumatisme blennorragique guéris par les vaccins à fortes doses de Parke et Davis. Lorsque la dose de vaccin est suffisante, il a observé une réaction douloureuse dans les articulations malades, deux à vingt-deux heures après l'injection et durant de cinq à vingt-quatre heures. Comme l'a montré le Dr Ranson (*Acad. de Med. de New-York 1910*), qui n'a obtenu aucun résultat en employant

les vaccins dans l'arthrite blennorragique chronique, les articulations saines n'éprouvent aucune réaction : ce qui peut être utile pour le diagnostic de l'affection.

Irons a eu de bons résultats dans 5 cas avec des doses rapidement croissantes de 20 à 1000 millions de gonocoques.

Schmidt (1910) a étudié successivement le sérum et le vaccin gonococciques. Celui-ci provenait de cultures virulentes de gonocoques stérilisées à 60° pendant quarante minutes, puis enfermées dans des ampoules contenant 20, 50 ou 100 millions de gonocoques par centimètre cube, en suspension dans la solution saline physiologique. Il faisait des injections intra-musculaires de 2 centimètres cubes en moyenne, et celles-ci produisaient chez le malade un certain malaise, même de l'anorexie. Le dosage et l'intervalle entre les injections étaient variable suivant les malades ; mais il trouve que les petites doses répétées sont préférables. Schmidt divise le rhumatisme blennorragique en deux états bien distincts. Dans le premier, « où il existe de l'hyperplasie des tissus, sans toxémie », les vaccins paraissaient plutôt indiqués ; dans le second « où l'on observe de la toxémie », état simulant souvent le rhumatisme articulaire, le sérum semble plus efficace.

Schmidt a ainsi traité 19 cas de rhumatisme blennorragique par le sérum et 19 cas par le vaccin. Voici les résultats obtenus :

TRAITEMENT PAR LE SÉRUM ANTIGONOCOCCIQUE

	Nombre de cas	guéris	améliorés	sans amélioration
Rhumatisme aigu.....	7	1	5	1
— sub-aigu ..	6	2	2	2
— chronique .	6	1	3	2

TRAITEMENT PAR LE VACCIN ANTIGONOCOCCIQUE

	Nombre de cas	guéris	améliorés	sans amélioration
Rhumatisme aigu	6	1	5	0
— sub-aigu ..	6	4	1	0
— chronique .	7	3	4	0

D'après Schmidt, la vaccinothérapie donne donc des résultats satisfaisants dans le traitement du rhumatisme blennorragique.

Tout récemment, dans le courant de l'année dernière, Harrisson et Harold publiaient d'excellents résultats obtenus avec le vaccin injecté à la dose de 2 à 5 millions de gonocoques au début et en augmentant de 5 millions trois ou quatre jours plus tard.

Dans les cas chroniques, ils ont employé des doses plus élevées, de 50 à 100 millions.

De même, Prost, Panoff viennent d'avoir des guérisons très probantes.

Mais il y a des opinions moins favorables à l'efficacité du traitement.

Ainsi, Cunningham (*Trans of the Ame. Assoc.*, 1910), a traité 15 cas de rhumatisme blennorragique par les vac-

cins sans autre résultat que de diminuer les douleurs articulaires.

Stockmann (vaccinothérapie dans l'arthrite gonococcique, *Brit. M. J.*, 1911) annonce qu'il n'a qu'une expérience de 9 cas, mais ce sont des cas soigneusement choisis ; sans complications pouvant prolonger le traitement.

Dans tous les cas, le gonocoque avait été isolé de l'urèthre, du vagin ou des articulations et on avait administré du salicylate pour s'assurer qu'on n'avait pas affaire à un simple rhumatisme. Or, d'après ses constatations, la vaccine gonococcique n'a pas eu la moindre influence sur ces arthrites gonococciques. Dans un seul cas, elle a amené la guérison très rapide, à la dose de 5 millions, mais l'auteur le considère comme tout à fait fortuit et n'ayant rien de probant.

C'est aussi l'opinion de Painter (de Boston), qui, dans une communication personnelle, ne considère les vaccins gonococciques que comme des adjuvants au traitement employé ordinairement.

En Allemagne, Kutner et Schmenk (*Bal. Klin. Woch.*, 1912), et Wolsche (*id.*), prônent le traitement vaccinothérapique des complications gonococciques ; les deux premiers ont eu 8 cas de rhumatisme traités avec succès ; Wolsche, sur 10 cas, a observé 9 améliorations très marquées et 1 insuccès.

Burzi, en Italie, a fait des expériences avec le vaccin de Wright, et le polyvaccin de Silverstein, en injections sous-cutanées et intramusculaires, à des doses élevées et progressivement croissantes, injectées à de courts intervalles. Il a trouvé les vaccins bien supérieurs à tous

les autres agents thérapeutiques, dans les complications articulaires de la blennorrhagie.

En France, la valeur et les indications de la méthode se sont bien précisées.

Mauté juge ainsi la vaccinothérapie antigonococcique :
« Autant les applications du vaccin antigonococcique ont donné de résultats peu encourageants dans le traitement de l'urétrite aiguë, autant elles deviennent une méthode efficace dans les complications à distance et surtout dans le rhumatisme blennorrhagique sous toutes ses formes, arthralgie, épanchement séro-fibrineux ou purulent, *surtout dans ce dernier cas.* »

Et, en effet, sur 14 observations d'arthrites suppurées, vérifiées par la ponction et traitées par le vaccin, Mauté a vu les douleurs, atroces jusque-là, diminuer beaucoup dès la nuit suivante, au point de permettre de légers mouvements. Dans la plupart des cas aussi, la fièvre tombe rapidement, l'épanchement regresse, et il est possible de commencer le massage et la mobilisation au bout de sept à huit jours.

Le traitement n'est pas cependant toujours aussi heureux — (4 cas sur ces 14 observations) — et la seule amélioration porte alors sur la douleur, mais cette action analgésique serait d'après lui constante.

Mainini, après 6 observations, conclut aussi à l'action analgésique du vaccin : « l'action thérapeutique n'ayant pas donné de résultat bien net. » Il y aurait disparition de la douleur au bout de trente heures environ, d'abord précédée de réaction subjective au niveau des muqueuses.

Encore ajoute-t-il que cette diminution des douleurs

n'est le plus souvent que « passagère, et point signe d'amélioration puisque, l'effet analgésique une fois disparu, les douleurs sont assez souvent aussi vives qu'auparavant. » Cependant, cette action analgésique aurait un réel intérêt, parce qu'elle est spécifique du gonocoque, ne se produisant pas dans le rhumatisme articulaire aigu ; elle pourrait donc ainsi, d'après Mainini, être un moyen de diagnostic. Il conseille les fortes doses, au moins 100 millions de gonocoques.

Dieulafoy a présenté à l'Académie de Médecine (1909) deux observations de septicémie gonococcique avec localisations articulaires, traitées par le vaccin de Wright fourni par l'Institut Pasteur. Dans les deux cas, les résultats ont été favorables ; pour le premier il parle même d'une « véritable résurrection ». Le second malade fut aussi guéri, mais pendant la convalescence, il se greffa une infection éberthienne, qui, d'ailleurs, guérit à son tour.

Plus tard sa statistique est moins bonne. Il a un seul guéri sur sept cas traités, un autre très amélioré et deux autres améliorations plus lentes. Il a toujours employé et il recommande les doses massives, d'au moins 50 millions de gonocoques.

Stephen Chauvet, dans son article sur le « traitement actuel du rhumatisme blennorragique », est d'avis que les résultats encourageants s'obtiennent surtout en cas d'hydarthrose, et que bénéficient beaucoup moins du traitement les formes d'arthrites polyarticulaires, sans gros épanchement, mais avec une grosse infiltration

inflammatoire para-articulaire ou des gaines tendineuses, et qui sont les formes les plus fréquentes.

Enfin, Vicente Gimeno vient de faire paraître une étude, intéressante par son actualité, sur 29 cas de vaccinothérapie de Wright, parmi lesquels des rhumatismes blennorragiques (*España Medical*, 1910). Voici quelques-unes de ses conclusions :

Il préfère l'emploi de vaccin autogène. Pour lui, bien que la détermination de l'indice opsonique ne soit pas toujours précise, elle peut cependant servir de guide thérapeutique ; elle est surtout utile s'il y a association microbienne. Pour un indice opsonique de 0,8 et 0,9, il faut une dose de 4 à 5 millions de gonocoques. Enfin, l'abaissement de l'index opsonique pourra servir de frein pour la dose d'une nouvelle injection. Il conclut à l'utilité de la méthode parce qu'elle donne une période d'immunité relative, garantissant ainsi en partie contre les récives, parce qu'elle donne un résultat rapide dans la majorité des cas et que, d'ailleurs, elle n'offre aucun risque, étant, à l'encontre des sérums, à l'abri des accidents d'anaphylaxie.

Nous devons à l'obligeance de M. le professeur Chauffard l'observation d'un malade tout récemment soigné dans son service, observation très intéressante et très démonstrative de l'action élective du vaccin antigonococcique de Wright pour les formes *purulentes* de rhumatisme blennorragique.

Il s'agit d'un malade atteint d'arthrite polyarticulaire suraiguë, d'allure très sévère ; le diagnostic d'arthrite

purulente ne faisait aucun doute, plusieurs centimètres cubes de pus ayant été retirés à trois reprises par ponction des articulations malades.

On pratiqua d'abord la sérothérapie antiméningococcique qui améliora notablement le malade et fit même disparaître l'écoulement urétral, mais sans aboutir à la guérison de l'arthrite et sans empêcher plusieurs articulations de se prendre successivement.

Enveloppements au collargol, photothermothérapie, aspirine et pyramidon administrés à l'intérieur, restent sans résultat.

M. Chauffard fit alors essayer des injections de vaccin de Wright à la dose de 1 à 5 millions de gonocoques. Sous leur influence, douleurs et phénomènes articulaires commencèrent à rétrocéder à tel point qu'au bout de cinq injections, date à laquelle nous avons vu le malade, celui-ci ne présentait plus qu'un peu de raideur articulaire et une légère douleur au niveau de l'épaule gauche. De cette arthrite si grave et qui paraissait d'un pronostic si sévère, on pouvait, au bout de vingt jours de ce traitement, à des doses relativement faibles, conclure à la guérison.

Voici cette observation qui nous a été obligeamment communiquée par M. Charon, externe du service :

OBSERVATION IX

(Inédite)

Rhumatisme gonococcique à forme suraiguë et purulente. Guérison.

H... C..., 28 ans, couvreur.

Entre à St-Antoine dans le service de M. Chauffard, le 14 avril 1913.

A. H. — Rien à signaler.

A. P. — A eu 4 blennorrhagies antérieures :

La première à 20 ans, sans complications.

La deuxième suivie d'orchite droite.

La troisième sans complication.

La quatrième à 24 ans suivie d'orchite gauche.

Histoire de la maladie. — Le malade a contracté sa 5^e blennorrhagie vers le 4 avril.

Huit jours après apparaissent des douleurs très violentes au niveau du genou droit. En même temps cette région augmente de volume et prend un aspect globuleux.

Le lendemain le genou gauche se prend à son tour, et augmente rapidement de volume.

Le malade rentre alors à l'hôpital, au dixième jour de sa blennorrhagie et au 3^e jour de son arthrite.

Examen. — Le malade présente à ce moment un écoulement urétral assez abondant. Mais ce qui domine ce sont les douleurs extrêmement vives, spontanées et augmentées d'intensité par la simple palpation des genoux ; elles deviennent alors intolérables. Tout mouvement est impossible au malade, qui ne dort plus depuis plusieurs jours.

Les deux genoux sont très augmentés de volume, les régions latérales sont tuméfiées. Pas de rougeur. On perçoit le choc rotulien, très douloureux à pratiquer. Température, 39°.

Traitement. — On fait alors une ponction des deux genoux, et on retire de chacun environ 50 c.c. de liquide épais, purulent, jaune verdâtre.

— 15 avril. Les genoux sont toujours tuméfiés et les douleurs très vives. Nouvelle ponction bi-latérale. On retire un verre environ de liquide semblable à celui de la veille.

Il y a apparition de douleurs au niveau de la tibio-tarsienne droite qui augmente de volume, avec rougeur de la peau. Il s'agit d'une synovite. On fait une injection sous-cutanée de 40 c.c. de sérum antiméningococcique bien supportée par le malade.

— 16 avril. Etat douloureux stationnaire. Température 39°6. Le volume des deux genoux et de la tibio-tarsienne n'ont pas varié. On fait des enveloppements locaux au collargol.

2^e injection de 30 c.c. de sérum antiméningococcique.

— 18 avril. L'écoulement urétral cesse. Il n'y a plus à la miction que quelques filaments épithéliaux au milieu desquels on n'a pas trouvé de gonocoques.

La température oscille entre 38°6 et 39°4.

Etat local stationnaire.

3^e injection de sérum de 30 c.c.

— 19 avril. 4^e injection de sérum de 30 c.c.

La fièvre tend à descendre, mais les douleurs et le gonflement articulaire persistent.

Apparition d'un érythème sérique assez prononcé surtout au niveau des piqûres qui deviennent très douloureuses. Aussi on cesse le traitement sérothérapique.

— 23 avril. Nouvelle ponction des genoux. A droite on ramène quelques gouttes de liquide purulent, à gauche on ne retire rien.

On essaie un traitement local par la photothermothérapie mais qui n'aboutit à aucun résultat. Les douleurs sont aussi vives.

— 28 avril. Les poignets se sont enflés à leur tour. Ils sont rouges et douloureux. L'administration de 1 gr. 50 d'aspirine n'arrive pas à calmer les douleurs intolérables.

— 30 avril. Le malade prend un gramme de pyramidon sans résultat. La fièvre qui était cependant tombée les jours précédents entre 37°5 et 38° remonte à 39° le soir.

— 6 mai. On fait une première injection de vaccin de Wright, à la dose de 1 million de gonocoques dans la région fessière. L'injection est bien supportée et il n'y a pas de température les jours suivants.

— 8 mai. Apparition de douleurs qui correspondent à l'articulation sacro-iliaque.

— 11 mai. La température remonte brusquement à 38°6. Douleurs

plus vives aux poignets, les doigts s'enflent, tout mouvement des mains est impossible.

— 12 mai. 2^e injection de vaccin de Wright (3 millions de gonocoques).

— 15 mai. Troisième injection de 3 millions de gonocoques. A ce moment les douleurs vont en diminuant. Les genoux commencent à pouvoir être fléchis, les poignets et les doigts diminuent de volume.

— 17 mai. Poussée fébrile à 38°6. Apparition de douleurs aux deux épaules et à la sterno-claviculaire droite, de même aux vertèbres cervicales et le malade ne bouge la tête qu'avec peine.

— 24 mai. Quatrième injection de vaccin de Wright (5 millions de gonocoques). Toujours bien supportée.

Il n'y a plus aucune raideur des genoux.

— 30 mai. Cinquième injection (5 millions).

Les douleurs articulaires ont en quelques jours disparues à peu près complètement et ne persistent qu'au niveau des deux épaules.

L'atrophie musculaire, par contre, est très marquée, spécialement au niveau des muscles de la loge antérieure de la cuisse. — On commence un traitement électrique.

Le malade est pâle, mais peu amaigri, la température est tombée et oscille autour de 37°.

L'amélioration se continue les jours suivants, et nous voyons le malade le 5 juin, à peu près guéri. Il ne persiste qu'un peu de douleur articulaire au niveau de l'épaule gauche.

Conclusion. En somme, il semble que l'on doive retenir de cette étude et de ces observations, malgré tout un peu disparates, les données suivantes :

La vaccination antigonococcique a une efficacité non douteuse, son action se manifestant surtout dans les cas aigus, à peu près nulle dans les formes chroniques. C'est dans les *arthrites purulentes* qu'elle donne les meilleurs résultats. N'aboutirait-elle qu'à diminuer la douleur, souvent si insupportable, elle aurait déjà sa raison d'être ; mais, même si elle ne guérit pas toujours rapidement, elle empêche du moins, dans presque tous les cas, l'évolution vers l'ankylose, et évite les récidives, si son emploi est continué assez longtemps. Enfin elle a cet avantage

de pouvoir servir de moyen de diagnostic dans les cas douteux. Surtout il ne faut pas craindre d'employer des *doses suffisantes*, même des doses *massives* de 50 à 100 millions de gonocoques ; l'écart entre la dose utile et la dose toxique est assez grand pour la rendre non dangereuse.

Elle a contre elle l'incertitude de son action ; et l'obligation de faire un assez grand nombre d'injections, ce qui rend le traitement relativement long ; et aussi l'absence de côté pratique dans son application.

Dégagée du contrôle opsonique, elle devient à la portée des praticiens, nous dit Mauté ; nous ajouterons : au moins lorsqu'on a à sa disposition un laboratoire, no qu'il est possible de se procurer rapidement le vaccin — or, si l'on veut agir bien, il est utile d'agir vite.

On peut aussi lui faire ce reproche de l'absence d'une règle de conduite bien déterminée pour les doses à injecter, règle de conduite variable d'après le malade et d'après le médecin, ce qui oblige à l'à-peu-près.

C'est donc une méthode intéressante, qui peut être justement essayée au moins dans les variétés d'*arthrites gonococciques suppurées*. C'est là, nous semble-t-il, sa véritable indication. et la seule, les hydarthroses trouvant leur meilleur traitement dans l'auto-sérothérapie. Dans toutes les autres formes de rhumatisme blennorragique, qui sont les plus nombreuses, nous préférons aux vaccins antigonococciques de Wright, l'emploi du sérum anti-méningococcique ou des virus-vaccins sensibilisés de Besredka.

II. — Traitement de l'orchi-épididymite blennorragique.

Bien que Mauté ait nié l'efficacité du vaccin de Wright dans les complications gonococciques par propagation aux divers organes génito-urinaires et notamment dans l'épididymite, il nous semble au contraire que les malades atteints d'orchite blennorragique peuvent retirer un avantage de cette médication.

Disparition rapide de la douleur et du gonflement des testicules, voilà en effet ce que l'on peut observer dans la majorité des observations qui se rapportent à ce sujet.

Ainsi Bruck publie 13 cas d'épididymite dont 8 rapidement et définitivement guéris par le vaccin, au bout d'un délai variant de douze à quinze jours, et après trois ou quatre injections. Parmi ces huit malades guéris, il s'en trouvait un qui avait déjà été traité sans résultat par la ponction de la tunique albuginée.

Des sept autres malades, tous, sauf un, furent très améliorés.

Eyre et Stewart ont traité aussi par le vaccin quatre cas d'orchite, trois guéris très vite, l'un d'eux étant même un cas chronique datant de plus d'un an.

Belfield (de Chicago) a donné une statistique encourageante, et il insiste sur l'avantage des vaccins autogènes qui lui ont donné de bien meilleurs résultats que les stock-vaccins.

Dans son récent article sur l'histoire clinique de 29 cas de vaccinothérapie de Wright (*España Medical*, 1913), Vicente Gimeno présente trois observations tout à fait typiques et que nous croyons intéressant de rapporter ici en les résumant :

OBSERVATION X

Marie C..., 14 ans. Orchite droite datant de trois jours, et survenue au cours d'une uréthrite aiguë avec écoulement abondant.

On fait une première injection de vaccin de Wright de Parke et Davis, à la dose de 25 millions de gonocoques, le 5 novembre.

Deux jours après, les douleurs ont disparu presque totalement, et l'augmentation de volume du testicule droit est moindre.

L'écoulement est tout aussi abondant, mais à l'examen microscopique on remarque que le nombre des gonocoques a beaucoup diminué.

Le 10, les signes d'orchite sont en grande voie de régression.

Le 12 il n'y a plus trace d'inflammation. On avait fait une deuxième injection le 11. Depuis ce jour, l'écoulement commence à diminuer et dès le 20 novembre, on ne peut plus obtenir l'apparition d'une goutte à la pression de l'urèthre. Cinq autres injections amenèrent la guérison complète de l'écoulement.

OBSERVATION XI

Carlos F..., 20 ans, soldat. Se présente avec une blennorragie datant de vingt-cinq jours. Une orchite droite vient de se déclarer.

On fait une première injection de culture autogène de 40 millions de gonocoques le 14 mars 1910. Le 15, les douleurs du testicule sont déjà moins vives, mais la sécrétion uréthrale a notablement augmentée. Elle commence à diminuer les jours suivants. Les douleurs ont presque entièrement disparu le 18. Des bains locaux ont aidé à calmer les douleurs. Le 20 l'orchite a tout à fait disparu.

On fait une nouvelle injection de 60 millions le 22, une autre de 100 millions de gonocoques le 3 mai, toujours sans observer de réaction à la suite de l'injection. Il n'y a pas de récurrence, et dans l'intervalle l'écoulement se guérit.

OBSERVATION XII

Joachim D..., 16 ans. Blennorragie datant de quinze jours ; le testicule droit a commencé à être douloureux depuis huit jours, l'écoulement est abondant.

On cultive le gonocoque pris sur le malade et on fait une première injection de 25 millions le 6 novembre 1911.

L'écoulement uréthral augmente jusqu'au 12. Le 13, nouvelle injection de 50 millions de gonocoques.

Le 14 on n'observe plus de douleur à la pression du tes-

ticule ; il est à peu près revenu à son volume normal. Les symptômes d'orchite continuent à régresser et le 18, il n'y en a plus trace. On continue les injections qui font disparaître l'écoulement.

Ces trois observations sont donc tout à fait favorables à la méthode. Diminution notable des douleurs dès le second jour de traitement, guérison du sixième au douzième jour.

Il est intéressant de remarquer dans chacune de ces observations, que l'écoulement urétral a augmenté d'une façon très sensible à la suite de la première injection de vaccin. Faut-il expliquer ce phénomène par l'exaltation du pouvoir phagocytaire des leucocytes sous l'influence du vaccin ? D'ailleurs cet écoulement abondant qui pourrait inquiéter le malade ne tarde pas à tarir, et une réelle amélioration de l'uréthrite paraît accompagner dans la majorité des cas la diminution des symptômes d'orchite. Les deux guérisons ne se font pas cependant d'une façon parallèle et nous ne pensons pas que le vaccin de Wright soit un moyen très efficace dans le traitement de l'uréthrite.

Remarquons aussi que Vicente Gimeno a préféré se servir des vaccins autogènes, en faisant des cultures de gonocoques pris dans l'urèthre même du malade.

Conclusion. La vaccination antigonococcique paraît donc avoir une valeur incontestable dans le traitement de l'orchépididymite blennorragique. Rendre immédiatement la douleur supportable au malade, lui éviter une immobilisation gênante ou le séjour au lit, quelle est

parmi les médications usuelles, celle qui pourrait aboutir à un pareil résultat ? Cependant le reproche que nous faisons à la méthode des vaccins de Wright, à propos du rhumatisme blennorragique, ne persiste pas moins ici. Ce n'est pas une méthode pratique, à la portée de tous les praticiens. C'est cependant une condition nécessaire pour le traitement d'une affection en somme relativement bénigne.

Nous avons donné, dans un des précédents chapitres, une observation personnelle d'orchite blennorragique très rapidement guérie par le sérum antiméningococcique qu'il est si facile de se procurer. Nous ne croyons pas pour ces raisons que le vaccin antigonococcique de Wright mérite ici de lui être préféré.

CHAPITRE VI

LES VIRUS-VACCINS SENSIBILISÉS

MÉTHODE DE BESREDKA

M. L. Curveilhier a tout récemment (1) appliqué pour la première fois au gonocoque, la méthode des virus-vaccins sensibilisés de Besredka.

Depuis que Besredka (2) a établi que les virus-vaccins sensibilisés constituent un moyen inoffensif et rapide pour conférer une immunité active et de longue durée, cette méthode dirigée d'abord contre la peste, le choléra, et l'infection typhique, n'a cessé de s'étendre à d'autres maladies, telles que la rage et la dysenterie.

M. Cruveilhier, avant d'expérimenter chez l'homme, s'est assuré, par de nombreuses expériences sur les animaux, de l'innocuité complète du virus-vaccin sensibilisé antigonococcique.

Le sérum qu'il emploie pour sensibiliser les cultures de gonocoques provient de chèvres immunisées par la voie veineuse.

(1) *Société de biologie*, 4 janvier 1913.

— 19 avril 1913.

(2) *Annales de l'Institut Pasteur* 1901 et 1902. Comptes rendus de l'Académie des Sciences 1902. *Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1910.

Il ne considère pas comme utile de prélever sur le malade lui-même les gonocoques qu'il s'agit de sensibiliser. Il les emprunte à un stock de cultures de diverses races provenant pour la plupart d'urétrites, et quelques-uns d'ophtalmies de même origine.

Les cultures sont faites sur gélose ascite à laquelle il ajoute un tiers de sérum de lapin.

La technique de l'injection est très simple : après badigeonnage à la teinture d'iode, on pratique lentement une injection de virus-vaccin sous-cutanée ; il semble que le point où la piqûre est la moins douloureuse se trouve dans la région du dos, en dedans du bord interne de l'omoplate.

Les malades ne présentent pas de réaction générale importante. Toutefois, chez quelques-uns, on note une légère élévation de température quatre à cinq heures après l'injection. Cette élévation aurait été assez manifeste chez un paludéen.

Localement la réaction est aussi très bénigne : une légère douleur consécutive à la piqûre, spontanée ou à la pression, et qui se manifeste la nuit suivante ou le lendemain, avec un peu de rougeur diffuse. Tout cela disparaît rapidement et est très atténué par l'application de compresses chaudes.

Il faut d'ailleurs remarquer que cette réaction locale est très variable, tout comme la réaction générale, d'après les individus. Aussi M. Cruveilhier conseille d'injecter, pour la première fois, toujours une très faible dose pour tâter le malade. Suivant la réaction consécutive, on peut augmenter les doses. Celles-ci varient aussi suivant

la virulence des gonocoques employés. On ne doit toutefois jamais injecter de doses inférieures à 1/50 de tube de gélose 18-22, ni supérieures à 1/2 tube.

Le nombre de piqûres est forcément parallèle à l'intensité des lésions, et varie suivant les cas observés. Quelquefois une seule injection a paru suffisante.

M. Cruveilhier a appliqué cette méthode à l'urétrite aiguë, comme à l'urétrite chronique, et aux diverses complications de la blennorragie, chez l'homme et chez la femme avec succès.

Toutefois, nous ne retenons ici que ce qui a trait au sujet de notre étude.

I. — Traitement du Rhumatisme blennorragique.

La méthode des virus-vaccins sensibilisés a été appliquée à toutes les formes d'arthrites gonococciques. Elle semble donner de bons résultats dans les cas aigus et récents ; mais, toutefois, elle a été suivie de succès même dans les cas chroniques où elle a été employée.

Voici quelques observations de rhumatismes blennorragiques que nous avons pu suivre de près avec M. Cruveilhier, dans son laboratoire de l'Institut Pasteur, et celle d'un malade que nous avons traité dans le service de M. le Dr Florand, à l'hôpital Lariboisière.

OBSERVATION XIII (*Personnelle*).

*Arthrite gonococcique monoarticulaire aiguë avec épanchement.
Guérison rapide.*

N..., 16 ans. Entre le 12 mai 1913 à Lariboisière, salle Rabelais, pour douleurs très vives au genou gauche et qui empêchent la marche.

Le malade a eu « un contact sexuel » suivant sa propre expression, le 3 mai, auquel a fait suite un écoulement gonococcique. Celui-ci a disparu brusquement lorsque les phénomènes d'arthrite ont commencé à apparaître, et il ne reste plus que des signes de cystite, avec envie fréquente d'uriner.

— Le 10 mai son genou gauche a enflé brusquement, avec des douleurs très vives. Ce qui fait rentrer le malade à l'hôpital.

A l'examen on trouve un gros genou avec épanchement très net, choc rotulien, difficile d'ailleurs à pratiquer car il provoque de vives douleurs. Le genou est légèrement en fluxion. La température oscille autour de 38°.

— Le 16, on pratique une première injection de virus-vaccin sensibilisé. Quatre à cinq heures après l'injection, réaction fébrile légère, la température montant de 37°5 à 39°4, pour redescendre le lendemain matin à 37°5. Le malade a passé pour la première fois depuis plusieurs jours, une nuit calme avec sommeil ; les douleurs sont devenues supportables et il commence déjà à remuer un peu son genou.

— Le 19, deuxième injection. La température monte à 38°5 et cette fois la réaction locale est un peu douloureuse. Mais dès le lendemain son genou va beaucoup mieux ; son épan-

chement a régressé. La circonférence du genou a diminué d'un centimètre et demi, de 38 cm. 1/2 à 37 centimètres, et le malade peut le plier de plus en plus.

— Le 21, troisième injection. Quatre à cinq heures après la température monte à 38°8 pour redescendre rapidement, comme chaque fois, autour de 38°. Cette fois, pas de réaction douloureuse locale. Les douleurs du genou, spontanées et à la pression, ont à peu près totalement disparu et le malade se sent tellement amélioré qu'il peut dans la journée du lendemain, descendre et remonter sans aide un escalier de deux étages.

Entre temps, la circonférence du genou est tombé à 36 centimètres.

— Le 26, quatrième injection. En examinant le malade le lendemain, on voit que son genou est devenu tout à fait indolore sur tous ses points. Il le plie tout à fait normalement et marche avec la plus grande facilité. La circonférence du genou est descendue à 34 centimètres, un centimètre seulement de plus qu'au genou droit ; on perçoit encore un léger choc rotulien. Mais c'est le seul symptôme appréciable et le malade peut être considéré comme guéri.

OBSERVATION XIV (*Inédite*)

Arthrite chronique gonococcique du pied. Guérison.

Br..., garçon de café, 28 ans.

Deuxième blennorragie datant de quinze mois, traitée dès le début, en particulier à Laennec, où l'on a pratiqué la dilatation de l'urèthre pendant un mois, sans succès. L'écoulement persiste.

— Le 9 avril, le malade vient voir M. Cruveilhier, se plai-

gnant de douleurs très vives au pied droit, qui durent depuis un mois et demi. La tibio-tarsienne et la tarso-métatarsienne sont intéressée.

On injecte 1/20 de tube dans le tissu cellulaire du dos, afin de tâter le malade.

— Le 10 avril, n'ayant présenté aucune réaction, on lui injecte 1/8 de tube. Quatre heures après la piqûre, mouvement de fièvre accompagné de quelques frissons. Ces phénomènes ont duré environ deux heures, puis le malade a très bien dormi jusqu'au lendemain. A ce moment, la douleur de l'articulation de la tibio-tarsienne est très soulagée. Le malade, qui depuis longtemps ne pouvait poser le pied à terre, peut se tenir debout et ne souffre que lorsqu'il marche. L'écoulement a cessé dans la journée, et il ne présente plus le lendemain matin, qu'une goutte blanche « eau de savon ».

— Le 12 avril, troisième injection de 1/5^e de tube.

Deux jours après, on constate l'amélioration progressive du malade qui ne souffre plus qu'à la marche prolongée.

On fait néanmoins une quatrième injection le 17 et, dès lors, n'éprouvant plus aucun trouble et ne souffrant plus du pied, le malade demande à ce qu'on cesse les piqûres. Il vient faire constater, quinze jours après, sa guérison complète, sans récédive.

Il est à remarquer que ce malade, qui était très anémié par sa blennorrhagie, s'est trouvé beaucoup plus vigoureux après le traitement.

OBSERVATION XV (*Inédite.*)

(*Résumée.*)

Rhumatisme polyarticulaire gonococcique. Guérison.

Malade atteint d'arthrite gonococcique au niveau du pied droit. La tibio-tarsienne et les métatarso-phalangiennes sont prises. Il y a un gonflement articulaire très appréciable. Le malade ne peut marcher qu'avec des béquilles. De même, le coude droit est atteint, le malade se tient en demi-flexion. L'écoulement uréthral est abondant.

On fait une première injection de virus-vaccin. Dès le lendemain, le malade a pu marcher sans béquilles et faire ainsi un trajet d'une vingtaine de mètres. Le gonflement de la tibio-tarsienne a diminué et les mouvements sont plus libres. Le coude n'est pas modifié.

Le jour suivant, deuxième injection de 1 / 5 de tube. Cette fois, le gonflement du pied disparaît tout à fait au bout de vingt-quatre heures, de même que la douleur à la pression. A son tour, le coude est moins douloureux et de légers mouvements sont possibles. L'état général est très amélioré. Les urines qui étaient troubles deviennent claires.

Toutefois, chaque piqûre provoquant une réaction locale assez vive, on ne fait pas de troisième piqûre.

Quatre jours après les douleurs réapparaissent au niveau du pied et du coude, bien que moins vives qu'au début. Cela décide à faire une troisième puis une quatrième injection deux jours après, qui amènent la guérison complète du malade.

Voilà donc trois variétés types de rhumatisme blennorragique, aigu, chronique ou polyarticulaire, tous trois guéris au bout de quatre à cinq injections de virus-vaccins sensibilisés. Il faut observer que ces malades n'ont suivi aucune autre espèce de traitement.

La méthode des virus-vaccins sensibilisés peut donc être appliquée dans tous les cas de rhumatisme gonococcique. Dans certains cas, elle a même aidé à poser un diagnostic hésitant. Les résultats obtenus ont été toujours très satisfaisants, amenant une amélioration très nette dans l'espace de dix-huit à vingt-quatre heures.

II. — **Traitement de l'orchi-épididymite blennorragique.**

C'est une des complications gonococciques dans laquelle le traitement par les virus-vaccins sensibilisés donne les plus brillants résultats.

M. Cruveilhier l'a appliqué à de nombreux malades auxquels il se contentait, comme traitement adjuvant, de faire porter un suspensoir bien fait. Il n'a pas eu jusqu'ici un seul insuccès sur les 14 cas qu'il a présentés dans sa communication à la Société de Biologie du 13 avril.

C'est la douleur spontanée qui disparaît la première, si vive cependant chez certains malades, au point de provoquer des syncopes dans un cas, et chez d'autres des irradiations douloureuses vers le cordon, dans la cuisse ou dans les reins. La plupart d'entre eux, qui se plai-

gnaient de ne pouvoir dormir depuis longtemps, ont reposé tranquillement dès la nuit qui a suivi la piqûre. La douleur spontanée a disparu le plus souvent douze heures après la première piqûre, jamais plus tard que quarante-huit heures après le début du traitement. Aussi dès le lendemain, les malades pouvaient marcher et reprendre leur travail. Nous sommes loin des huit à dix jours de repos au lit, jadis si souvent nécessaires.

En même temps, disparaissent les phénomènes locaux inflammatoires, rougeur de la peau, gonflement du testicule, tension de la vaginale.

Enfin, après la troisième piqûre en moyenne, soit cinq à huit jours après le début du traitement, on peut observer la disparition de la douleur à la palpation, à l'épididyme... Celui-ci rentre dans ses dimensions normales, bien que le plus souvent persiste, au niveau de la queue de l'épididyme, un noyau induré, mais indolore.

Une conséquence très appréciable du traitement consiste dans le *relèvement rapide de l'état général* du malade. La fièvre, qui se montre ordinairement dans les épидидymites, tombe dès les premiers jours du traitement, l'inappétence disparaît. On connaît cet aspect pâle et déprimé des malades atteints de complications gonococciques au niveau de l'appareil uro-génital. Dès les premières injections, dès le retour du sommeil, ils reprennent leur équilibre et leur apparence normale.

Voici quelques observations très probantes de malades qui n'ont pas interrompu leur travail pendant le traitement, et qui sont venus eux-mêmes se faire examiner ou injecter dans le laboratoire de M. Cruveilhier.

OBSERVATION XVI (*Inédite*).

Malade observé à Pasteur.

N..., 26 ans, boulanger, ancien blennorragien. Actuellement présente un écoulement datant de un mois, vient pour orchite. A la palpation on note au niveau de l'épididyme à droite un noyau gros comme une noix. L'examen du pus urétral révèle de nombreux gonocoques.

— Le 14 décembre on injecte 1 /50 de tube. Deux jours après, diminution très notable de l'écoulement et de la douleur du testicule.

— Le 16. On injecte 1 /25 de tube. Quarante-huit heures après, on examine le malade. La douleur spontanée a totalement disparu du testicule droit, dont la palpation même n'est pas douloureuse.

— Le 19. Injection de 1 /10 de tube. Lorsque le malade revient au laboratoire deux jours après, il est complètement guéri. Seul persiste un tout petit noyau épididymaire indolore.

OBSERVATION XVII (*Inédite*.)

Ga..., 20 ans. Malade envoyé par le Dr Fouquet. Présente des douleurs excessivement vives au niveau du testicule droit, empêchant le sommeil et la marche.

Le malade dit n'avoir aperçu son écoulement que dix jours après l'apparition des symptômes d'orchite.

On pratique une première injection de 1/30 de tube le 10 janvier. Trois jours après le malade vient se faire examiner. Les douleurs spontanées ont disparu. De même, diminution du volume de l'épididyme droit ; il n'y a plus à ce niveau qu'un petit noyau sensible à la palpation. Le malade qui ne dormait pas depuis huit jours a eu un sommeil calme et profond la nuit qui a suivi la piqûre. L'écoulement urétral a cessé. On fait alors une deuxième piqûre de 1/15 de tube. Le lendemain le testicule est tout à fait normal, souple et indolore. Le malade, très rapidement guéri, n'est plus réinjecté. Pas de récurrence.

OBSERVATION XVII (*Personnelle.*)

Orchiépididymite chronique.

V..., 33 ans, garçon de café.

Vient au laboratoire le 11 mars. Blennorragie datant du 15 janvier. Orchite depuis le 12 février. Le malade a été traité sans résultat à l'Hôtel-Dieu et à Lariboisière. Il présente des douleurs très vives du testicule, empêchant le sommeil et donnant lieu à des syncopes. Ces douleurs vont en remontant tout le long du cordon.

— Le 11, première injection de 1/40 de tube. Le soir même de la piqûre, le malade dort pour la première fois depuis huit jours. La douleur spontanée a disparu, mais le lendemain, la pression de l'épididyme est encore douloureuse.

— Le 14, deuxième injection. A ce moment, la palpation est indolore, mais le cordon est volumineux dans un tiers de son trajet.

— Le 17, toute douleur a disparu. Le testicule a repris ses dimensions normales. Il présente seulement un peu d'indu-

ration épидidymaire. Malgré cela on pratique une troisième injection.

Le malade revient quelques jours après. Il est tout à fait guéri.

OBSERVATION XIX (*Inédite.*)

B..., garçon de magasin. 20 ans. L'écoulement a débuté il y a un mois et demi, l'orchite il y a quatre jours.

C'est une orchite gauche avec adénite. Les douleurs sont très vives, spontanées, avec indurations vers le rein gauche. L'écoulement uréthral est abondant. Il y a une rougeur et un gonflement intense du testicule, avec mauvais état général. Les soins habituels n'ont amené aucune amélioration.

— Le 29 février, première piqûre (1 /20 de tube).

— Le 5 mars, le malade examiné présente une amélioration de l'état général manifeste.

Plus de douleurs spontanées ; plus de phénomènes locaux inflammatoires.

On fait une deuxième injection de 1 /3 de tube.

— Le 7 mars, le testicule est devenu souple et normal, sans aucune douleur même provoquée. Seul persiste encore un petit noyau de la queue de l'épididyme.

Conclusions. — De ces observations, de ces guérisons si rapidement obtenues nous concluons que la méthode des virus-vaccins sensibilisés appliquée au gonocoque donne des résultats tout à fait intéressants dans les cas de complications blennorragiques où elle a été employée, et qui nous paraissent bien supérieurs à toutes autres médications.

Il est vraisemblable qu'elle est appelée à rendre de grands services, quand, ce qui ne saurait tarder, la technique sera suffisamment arrêtée, et le vaccin rendu aussi pratique que l'est, à l'heure actuelle, le vaccin antityphique par exemple.

CHAPITRE VII

DU ROLE DES SÉRUMS ET DES VACCINS dans le traitement rationnel du rhumatisme et de l'orchite blennorragiques

Comment doit-on traiter un rhumatisme blennorragique ? Telle est la question qui se pose à la fin de cette étude.

Un point nous paraît désormais acquis : c'est l'action incontestable des sérums et des vaccins dans le traitement de l'arthrite. Action sédative active, récupération rapide des mouvements articulaires, tels sont les avantages retirés, dans la grande majorité des cas, de l'une ou l'autre de ces médications. Si l'on ne peut toujours parler de guérison complète, du moins l'amélioration est-elle presque toujours suffisante pour permettre le massage, qui la complètera. D'ailleurs, il est permis de supposer, avec St Chauvet, que certains des cas malheureux où le traitement a échoué ne sont en réalité que des arthrites à étiologie mixte, où le bacille de Koch voisine avec le gonocoque. La transformation postérieure de l'arthrite en tumeur blanche est venue plusieurs fois expliquer ces succès.

Dans tous les cas où le gonocoque est en jeu, la vaccination ou la sérothérapie trouvent donc leur indication. Nous ne croyons pas qu'il existe à l'heure actuelle d'autre traitement pouvant rendre de tels services dans le rhumatisme blennorragique et aboutissant à des résultats si rapides. Rien n'empêche, d'ailleurs, d'instituer en même temps une médication adjuvante : air chaud, application de boues radio-actives, etc... Le malade ne s'en trouvera que mieux.

Plus tard, une cure thermale à Bourbon-Lancy ou à Aix, par exemple, pourra trouver sa raison d'être ; l'atrophie musculaire sera traitée par l'électricité.

Les formes récentes sont les plus heureusement influencées. Mais, même dans les formes chroniques, on ne doit pas se décourager ; il faut essayer le traitement. Bien souvent dans ces cas, on verra sous son influence les douleurs se calmer en partie, les articulations presque ankylosées reprendre un peu de mobilité, et le terrain est alors préparé pour permettre à la massothérapie ou à la radiumthérapie de parfaire une amélioration qui peut être très appréciable.

Mais on a actuellement le droit de dire que lorsque la maladie est traitée à temps, elle ne doit pas aboutir à la soudure articulaire, et que même dans des formes suppurées qui réclamaient jadis l'intervention du chirurgien, *nous ne devons plus voir d'ankylose.*

Enfin, ne pas oublier de continuer à soigner l'urétrite par les grands lavages, puisque la sérothérapie ne nous permet pas encore d'en obtenir la guérison rapide. Bien que nous l'ayons vue disparaître plusieurs fois spon-

tanément au cours du traitement, les résultats sont trop incertains pour qu'il soit permis d'en tirer des conclusions précises.

Il faut donc instituer le traitement dès l'arthrite reconnue : agir vite, et agir énergiquement, à doses suffisantes, telles sont les règles primordiales.

Une autre question se pose. Quel est le sérum ou le vaccin qu'il faut employer ; l'un d'eux est-il préférable aux autres ? Et chaque variété d'arthrite a-t-elle sa médication propre ?

Il n'y a pas en réalité de méthodes particulières pour chaque variété de rhumatisme blennorragique. Cependant le vaccin de *Wright* paraît surtout donner de bons résultats dans les formes purulentes de même que le sérum antiméningococcique est indiqué dans les formes sèches, l'auto-sérolthérapie dans les cas d'*hydarthrose volumineuse*.

Là se bornent les seules indications spéciales.

Chacun de ces sérums ou vaccins a fait ses preuves et donné des résultats concluants, avec quelques succès. Le sérum anti-méningococcique nous paraît surtout à retenir. Il est d'un emploi facile, et facile à se procurer ; son cadre d'action est le plus étendu, ses effets les plus constants.

Aussi croyons-nous que c'est, à l'heure actuelle, celui qui mérite d'être généralisé à la pratique courante.

Nous avons volontairement omis de parler des virus-vaccins sensibilisés antigonococciques. Ce mode de traitement nouveau venu a jusqu'ici fourni des observations très concluantes ; toutes les variétés d'arthrites ont été

heureusement influencées, même les cas chroniques. A l'heure actuelle sa technique n'est pas définitivement arrêtée, son dosage est encore une question de doigté : mais nous la considérons comme une des meilleures méthodes à venir.

Ce que nous venons de dire à propos du rhumatisme blennorragique peut aussi s'appliquer au traitement de l'orchi-épididymite. Complication gonococcique par simple propagation, c'est une affection tout naturellement moins rebelle ; aussi la sérothérapie ou les vaccins donnent-ils ici des résultats encore plus constants. Sous leur influence, on peut observer très rapidement la disparition des douleurs et des phénomènes inflammatoires ; l'immobilisation est rendue inutile et le malade peut continuer son travail ; son état général se relève. Enfin, bien que cela n'ait pu être constaté, il est permis de supposer que ce traitement contribue à conserver l'intégrité fonctionnelle du testicule.

De ce nouveau mode de traitement, nous conclurons donc avec St. Chauvet « qu'il est pratique et bien-faisant », et que « sans prétendre qu'il soit infaillible, nous constatons qu'il permet de guérir rapidement un grand nombre de malades, de soulager les autres. »

C'est là, nous semble-t-il, un indéniable progrès sur les anciens traitements.

CONCLUSIONS

I. — On peut considérer à l'heure actuelle le traitement du rhumatisme blennorragique comme ayant subi une orientation nouvelle sous l'influence de la sérothérapie et de la vaccinothérapie antigonococcique, qui modifient notablement l'évolution et le pronostic de la maladie.

II. — Cette méthode, appliquée dès le début de l'affection, permet d'obtenir la disparition rapide des phénomènes douloureux et inflammatoires.

III. — Ce sont les formes récentes qui retirent les meilleurs résultats du traitement. Il faut donc l'instituer sitôt l'affection reconnue. Dans les formes devenues chroniques il peut éviter l'ankylose qui en était si souvent, jusqu'ici, l'aboutissant.

IV. — Il est nécessaire d'employer des doses assez élevées ce que permet d'ailleurs l'innocuité du traitement. Les accidents sériques sont rares et bénins.

V. — Nous venons de voir, au cours de cette étude, que le vaccin gonococcique de Wright paraît agir avec prédilection dans les variétés d'arthrites purulentes, tandis que l'auto-sérothérapie trouve son indication dans les mono-arthrites avec gros épanchement, le sérum antiméningococcique dans toutes les variétés d'arthrites sèches et polyarticulaires. Ce sont là les seules indications à retenir.

Facile à manier, à la portée de tous, la sérothérapie antiméningococcique paraît être la méthode qui mérite à l'heure actuelle d'être vulgarisée à la pratique courante.

VI. — Cependant la méthode des virus-vaccins sensibilisés de Besredka, tout nouvellement appliquée au gonocoque par L. Cruveilhier, et essayée au traitement des complications blennorragiques, a donné d'excellents résultats dans tous les cas où elle a été employée, nous permettant de penser qu'aussitôt rendue pratique elle deviendra la médication de choix.

VII. — Enfin on ne doit jamais négliger de soigner l'uréthrite au cours du traitement qui peut cependant de par lui-même la faire disparaître spontanément.

VIII. — Les résultats obtenus dans les cas d'orchio-épididymite sont tout aussi favorables. Sous l'influence du vaccin de Wright, du sérum antiméningococcique, et surtout du virus-vaccin sensibilisé antigonococcique, on observe en quelques heures la disparition des douleurs,

et en quelques jours la régression des phénomènes locaux, le relèvement de l'état général, ce qui évite au malade de s'aliter et d'interrompre le cours de ses occupations, justifiant ainsi l'application précoce et énergique du traitement.

Vu : *Le Président de Thèse,*
CHAUFFARD.

Vu : *Le Doyen de la Faculté,*
LANDOUZY.

Vu et Permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

- BENASSON (L.). — De quelques traitements récents du Rhumatisme blennorragique (*Thèse, Paris, 1910-11*)
- BONNAMOUR. — Le vaccin gonococcique de Wright dans le traitement du Rhumatisme-blennorragique. (*Revue Internat. de Méd. et Chir.*, Paris, 10 octobre 1912.)
- Deux observations de rhumat.-blenno. traité par le vaccin gonococcique de Wright (*Lyon Medical*, 23 juin 1912).
- CHAUVET (Stephen). — Traitement actuel du Rhumatisme blenno. (*L'Œuvre Médico-Chirurgical*, 1912, n° 68).
- CRUVEILHIER (L.). — *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 10 janvier 1913 .
- *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 19 avril 1913.
- DIEULAFOY. — Traitement de la blennorragie et de ses complications par les injections de vaccin gonococcique, méthode de Wright. Valeur de l'indice opsonique. (*Journ. de Méd. de Paris*, 1909 et *Presse Médicale*, XVII, 353-360).
- GUICHARD. — Traitement du Rhumatisme-blenno. par le sérum antimeningococcique. (*Année Méd. de Caen*, 1911, n° 11).
- HEITZ-BOYER. — *Presse Médicale*, septembre 1912.
- HERESCO (P.) et CEALIC. — Le Traitement des complications articulaires de la blennorragie par les injections de sérum antimeningo. (*J. d'Urol. Méd. et Chir.*, Paris 1912).
- JARVIS. — La vaccinothérapie des injections gonococciques par la méthode opsonisante de Wright (*Presse Méd.*, mars 1910).
- P. LÉGER. — *Année Médicale de Caen*, octobre 1912.

- LE MASSON. — Notes sur l'application du sérum de Flexner. (*Annales d'obst. et gynéc.*, déc. 1909).
- LOP. — Arthrite blenno. aiguë avec hydarthrose. Tentative d'autosérothérapie. Guérison. (*Gaz. des Hôpitaux*, 17 sept 1912).
- LUYS (G.). — Traité de la Blennorragie et de ses complications. Paris 1912.
- MAININI. — L'action du vaccin gonococcique sur les arthrites à gonocoques. (*Presse Méd.* 1909).
- MAUTÉ (A.). — Ma Pratique de la vaccinothérapie. (*Presse Médicale*, 15 mars 1911; *Journal des Praticiens*, 10 février 1912 et 13 avril 1912.)
- Traité de quelques affections à staphylocoque et à gonocoque par les vaccins de Wright. (*Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 2 avril 1909.)
- *Consultations Médicales françaises*, n° 29.
- PISSAVY et CHAUVET. — Traitement du rhumat.-blenno. par les injections de sérum antimeningococcique. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1910 et 5 nov. 1911, et *Revue Int. Méd. et Chir.*, 1911.
- F. RAMOND. — *Bull. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 9 nov. 1911.
- RAMOND et CHIRAY. — Guérison du rhumatisme blennorragique par les injections de sérum antimeningococcique. (*Bull. et Mém. de Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1910).
- (*Bull. et Mém. de Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1911.)
- STROMINGER (L.). — Note sur le traitement des complications générales et locales de la blennorragie par des injections de sérum antiméningococcique. (*Assoc. franç. d'Urol.*, XV, 1912).
- BRUCK. — *Deutsche Méd. Woch.*, 1909.
- BURZI (G.). — L'action des sérums et des vaccins antigonococciques dans le traitement de la blennorragie. (*Giorg. ital. de Malattie vener. e della pelle*, 1912, 14 déc.)
- CHAMPION. — The value of gonoc. vaccine in the treatment of gonorrheal arthritis. (*Atlanta Jour. Méd.* 1910-11, LXI.)
- CHASSAIGNAC. — (*Am. J. Urol. N.-York*, 1908, IV.)
- CUNNINGHAM. — A report of the results in certain forms of genito-urinary diseases treated with vaccines. (*Trans. Amer. Assoc. génito-urin. Surgeons*, 1910, V.)
- COLE et MEAKINS. — The treatment of gonorrheal arthritis by vaccines. (*John's Hopkins Hosp. Bull.*, 1907, XVIII.)

- DANFORTH (W. C.). — Observations on the use of the antigen serum with report of cases. (*Buffalo M. J.*, 1909-10, LXV.)
- DAWSON (A.). — Notes on the treatment of gonorrheal arthritis by rectal injections of antistreptococcic serum. (*Jour. Roy. Army Med. Corps Lond.*, 1907, IX.)
- FISICHELLA (V.). — Sull'azione curativa del siero antigonococcico. (*Policlinico Roma*, 1911, XVIII.)
- FRIEDLANDER et REITER. — Ueber vaccinebehandlung gonorr. Komplikationen. (Berlin 1911, XVIII.)
- FROST. — *Journ. Roy. Army Méd. Corps*, 1912, sept.
- FULLER (E.). — The management of gonorrheal rheumatism. (*Trans. of the Amer. Urol. Assoc.*, 1907, VI.)
- GAYLER. — Gonorrheal arthritis treated with antigenoc. serum. (*J. Am. Méd. Assoc.*, Chicago, 1908, II.)
- HAGEN. — Die Behandlung der gonorr. und ihrer Komplik. mit gonokokkenvaccin. (*Méd. Klin. Berl.*, 1912, VIII.)
- HANSTEEN. — Ueber Vaccinebehand. gonorr. affeaktionen. (*Arch. of Dermat. und. Syph. Vien*, 1911, CVI.)
- HARRISSON. — *Journ. Roy. Army Med. Corps*, 1912, oct.
- HARTWELL. — The treatment of gonorr. arthritis. (*Ann. Surg. Phila.*, 1909.)
- HERBST. — The serum treatment of gonorr. arthritis. (*Am. Med. Burlington*, 1910).
- KUTNER et SCHWENK. — Der therapeutische wirt der gonokokken-vaccins. (*Berl. Klin. Wchnschr.*, 1912.)
- IRONS. — *Arch. Int. Méd. Chicago*, 1908 et *Journal of Infections*, 1908.
- JACK. — *Glasgow M. J.* 1910.
- LIVERMANN. — *South. M. J. Nashville*, 1911.
- MACKINNEY. — Clinical experiences with the antigenococcic serum and vaccins. (*Rev. M. J. Athens.*, 1910-11.)
- MAC OSCAR. — The treatment of gonorrheal rheumat. with vaccine. (*Lancet*, London. 1909).
- MULLER et OFFENHEIM. — Ueber den nachweis von antikörpern un serum eines arthritis gonorrhea erkrankten mittels komplementablenkung. (*Wien Klin. Wochnschr.* 1906).
- MURRELL. — *Edinb. M. J.*, 1910.
- O'NEIL. — *Trans. Amer. Assoc. of genito-urin. Surgeons*, 1910.
- RAVOGLI. — The opsonic treatment in gonorr. arthritis. (*Lancet-Clinic.*, Cincinn., 1908.)

- PANOFF. — Le traitement des complications blennor. par les vaccins. (*Am. Journ., of Surg.*, sept. 1912).
- ROGERS. — The treatment of gonorr. rhumat. by antigenocc. serum. (*J. Amer. Med. Assoc.*, 1906.)
- ROGERS et TORREY. — *J. Am. M. Ass.*, Chicago, 1907.
- ROSENTHAL (M. S.). — *Atlanta. Journ. Rec. Med.*, 1909-10.
- RUSH. — Gonorr. with report of cases in which gonocc. and staphyloc., vaccine were used. (*Gulf. states, J. M.*, 1909.)
- SANTI. — *Ginecologia*. Firenze, 1911.
- SATTERLEE. — *N.-York State. J. M.*, 1910.
- SCHINDLER. — Ueber die Wirkung von gonokokkenvaccin auf der Verlauf gonorr. Prozette (*Berl. Klin. Wochenschr.*, 1910.)
- SCHMIDT. — *Tr. Am. Ass. genito-urin.*, Surg. N.-York 1910.
- SHUMWAY. — *Ophth. Record*, Chicago, 1910.
- SIEBERT (K.). — Fortschütte der gonorrhœotherapie. (*Jahresk. Forth. Munchen*, 1912.)
- STELLWAGEN. — *Therap. Gaz.*, Détroit, 1910.
- STEPHENS. — *Internat. J. Surg.*, New-York, 1909.
- STOCKMAN. — *Brit. M. J.*, Lond., 1911.
- SWINBURNE. — (*Trans. Amer. Assoc. gen.-urin.*, 1910.)
- Gonorrheal arthritis: methods of diagnosis and treatment. (*Med. Rec. New-York*, 1912.)
- Observations with the Rogers-Torrey antigenocc. serum. (*Med. Rec.*, New-York, 1908.)
- TORREY. — *J. Am. Med. Ass.*, Chicago, 1906.
- VERBOFF. — Sérothérapie et vaccinothérapie dans les affections blennorragiques. (*Vratch. Gaz. Saint-Pétersbourg*, 1911.)
- VICENTE GIMENO. — Historias clinicas de 39 casos de vacuno-terapia de Wright. (*España Medica*, 1913.)
- YOUNG. — *Virginia Med.*, Richmond 1910-11.
- ZIGLER. — Report of three cases treated with antigen. serum. (*Med. Rec. New-York*, 1910.)
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction.....	11
CHAPITRE PREMIER. — Sérum antigonococcique.....	19
CHAPITRE II. — Auto-Sérothérapie.....	25
CHAPITRE III. — Sérum antistreptococcique.....	31
CHAPITRE IV. — Sérum antiméningococcique.....	33
CHAPITRE V. — Vaccinothérapie antigonococcique (méthode de Wright)	
CHAPITRE VI. — Les virus-vaccins sensibilisés (méthode de Besredka)	75
CHAPITRE VII. — Du rôle des sérums et des vaccins dans le traitement rationnel du rhumatisme et de l'orchite blennorragiques.....	89
CONCLUSIONS.....	93
BIBLIOGRAPHIE.....	97



